Sistema de datos en red Agilent Cerity para control de calidad farmacéutico

Guía de conceptos

La imagen completa

Agilent Technologies

Avisos

© Agilent Technologies, Inc. 2003

No se permite la reproducción de parte alguna de este manual bajo cualquier forma ni por cualquier medio (incluyendo su almacenamiento y recuperación electrónicos y la traducción a idiomas extranjeros) sin el consentimiento previo por escrito de Agilent Technologies, Inc. según lo estipulado por las leyes de derechos de autor estadounidenses e internacionales.

Número de referencia del manual:

G4000-95024

Edición

12/2003

Impreso en Alemania

Agilent Technologies, Deutschland GmbH
Hewlett-Packard-Strasse 8
76337 Waldbronn

Microsoft ® es una marca registrada en EE.UU. de Microsoft Corporation.

Revisión de software

Esta guía es válida para las revisiones A.02.xx del software Sistema de datos en red Agilent Cerity para control de calidad farmacéutico, donde xx hace referencia a revisiones menores del software iguales o mayores que 02 que no afectan a la exactitud técnica de esta guía.

Garantía

El material contenido en este documento se proporciona "tal como es" y está sujeto a modificaciones, sin previo aviso, en ediciones futuras. Además, hasta el máximo permitido por la ley aplicable, Agilent rechaza cualquier garantía, expresa o implícita, en relación con este manual y con cualquier información contenida en el mismo, incluyendo, pero no limitado a, las garantías implícitas de comercialización y adecuación a un fin determinado. En ningún caso Agilent será responsable de los errores o de los daños incidentales o consecuentes relacionados con el suministro, utilización o uso de este documento o de cualquier información contenida en el mismo. En el caso que Agilent y el usuario tengan un acuerdo escrito separado con condiciones de garantía que cubran el material de este documento y que estén en conflicto con estas condiciones, prevalecerán las condiciones de garantía del acuerdo separado.

Licencias sobre la tecnología

El hardware y/o software descritos en este documento se suministran bajo una licencia y pueden utilizarse o copiarse únicamente de acuerdo con las condiciones de tal licencia.

Avisos de seguridad

PRECAUCIÓN

Un aviso de **PRECAUCIÓN** indica un peligro. Llama la atención sobre un procedimiento de operación, una práctica o similar que, si no se realizan correctamente o no se ponen en práctica, pueden provocar daños en el producto o pérdida de datos importantes. No avance más allá de un aviso de **PRECAUCIÓN** hasta que se entiendan y se cumplan completamente las condiciones indicadas.

ADVERTENCIA

Un aviso de ADVERTENCIA indica un peligro. Llama la atención sobre un procedimiento de operación, una práctica o similar que, si no se realizan correctamente o no se ponen en práctica, pueden provocar daños personales o la muerte. No avance más allá de un aviso de ADVERTENCIA hasta que se entiendan y se cumplan completamente las condiciones indicadas.

En esta guía...

La Guía de conceptos contiene descripciones de los conceptos del Sistema de datos en red Cerity (Cerity Networked Data System, NDS) para control de calidad farmacéutico que le ayudará a comprender los componentes de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y la manera en que funcionan.

Contiene información sobre los principios de diseño, el comportamiento del sistema y el flujo de control y de información del sistema Cerity Networked Data System (NDS). Un área de atención clave es la seguridad y la integridad de los datos, tal como estipulan las normas FDA 21 CFR parte 11 (registros y firmas electrónicos) y la normativa correspondiente, como GMP, cGMP, GLP, etc.

Consulte estas fuentes para obtener más información.

- Para obtener información detallada acerca de los cálculos utilizados en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico:
  la Guía de referencia
- Para obtener información sobre tareas específicas de contexto ("How To"):
  el sistema de ayuda
- Para obtener información más detallada sobre la instalación del sistema y la preparación del emplazamiento:
  la Guía de instalación
- Para obtener información más detallada sobre los principios y tareas de la administración del sistema:
  la ayuda en línea para administración del sistema.

Gracias por elegir Agilent Technologies.

1 Arquitectura del sistema Cerity

En este capítulo se describen los componentes del sistema Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y cómo funcionan conjuntamente.

2 Seguridad del sistema e integridad de los datos

Este capítulo describe las herramientas incorporadas de seguridad y de integridad y explica cómo Cerity NDS para control de calidad farmacéutico cumple con la normativa FDA 21 CFR parte 11.

3 Conceptos básicos de Cerity para control de calidad farmacéutico

Este capítulo describe la interfase gráfica de usuario de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y las cuatro pantallas que se utilizan al trabajar con Cerity.

4 Adquisición de datos

Este capítulo contiene una introducción al proceso de adquisición de datos en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

5 Control de instrumentos de Cerity

En este capítulo se describen los diferentes aspectos del control de instrumentos en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

6 Cómo trabajar con los métodos de Cerity

El método constituye una parte esencial de la aplicación Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y en este capítulo se explica el concepto en detalle.

7 Conceptos de análisis de datos

En el capítulo 7 se explican los conceptos del proceso del análisis de los datos, desde la integración a la definición del formato de los informes.

8 Generación de informes

El capítulo 8 proporciona una descripción del Report Template Editor, que constituye la base de la generación de informes de Cerity.

9 Administración y mantenimiento

Este capítulo explica, entre otros temas, la utilidad Cerity Administration and Maintenance.

10 Definición de términos

El capítulo 10 describe los términos utilizados en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

Contenido

1 Arquitectura del sistema Cerity 13

Introducción 14

¿Qué sistema tiene? 14

Sistema profesional (Agilent G4000AA) 14

Sistema cliente-servidor (Agilent G4001AA) 15

Arquitectura cliente-servidor 16

Servidor terminal 21

2 Seguridad del sistema e integridad de los datos 23

Seguridad 24

Acceso autorizado 24

Comprobaciones de autorización 28

Integridad 31

Registros fiables y seguros 31

Gestión de los datos e integridad de referencias 32

Protección de registros 37

Bloqueo de resultados 41

Cumplimiento — IQ/OQ 42

Cualificación de la instalación (IQ) 42

Cualificación operacional/Verificación del rendimiento (OQ/PV) 43

Cualificaciones disponibles 44

Resistencia frente a los errores 46

Almacenamiento temporal de adquisición 46

Formación de clúster 46

Trazabilidad 49
Auditoría 50
Control de revisión 56
Firmas electrónicas 58
Generación de informes y revisión de metadatos 60
Visualizador del historial 61

Cómo cumple Cerity NDS con los requisitos de la norma CFR 21 Parte 11 63

3 Conceptos básicos de Cerity para control de calidad farmacéutico 67

El espacio de trabajo de Cerity 68
El árbol de selección 69
Asistencia en línea 71

Las cuatro pantallas 74
Pantalla Sample 74
Pantalla Method 75
Pantalla Instrument 78
Pantalla Result 79

Generación de informes 81

Búsquedas en la base de datos 82

Tratamiento de datos 84
Almacenamiento de datos 84
Guardar datos en la base de datos 84
Libros de registro de auditoría 85
Exportación de resultados 87

4 Adquisición de datos 89

Entrada de muestras y secuencias 90
Entrada de muestras únicas 90
Entrada de secuencias 92

Preparación del análisis 94

Programación y auditoría de análisis 95

Programación de muestras y secuencias 95

Consultar el progreso de una muestra o secuencia 96

Adquisición de espectros 97

Parámetros de adquisición espectral 97

5 Control de instrumentos de Cerity 99

Control de instrumentos reconocidos automáticamente 100

Control de instrumentos de otros proveedores 101

Mantenimiento Preventivo Asistido (Early Maintenance Feedback, EMF) 102

6 Cómo trabajar con los métodos de Cerity 103

Métodos de Cerity para control de calidad farmacéutico 104

Métodos principales 104

Métodos de instrumentos 105

Métodos para muestras únicas o secuencias 106

Métodos adjuntos a entradas y resultados 106

Entradas de métodos y cambios 107

Revisiones de métodos 107

Secciones de métodos de Cerity para control de calidad farmacéutico 108

Calibración 115

Selecciones para la calibración de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico 115

Calibración de actualización única 117

Agrupamiento 118

Agrupamiento general 120

Procedimientos de calibración 121

Formato para la revisión de datos 122
Tipos de formato 122
Selecciones de visualizaciones 122
Selecciones para la tabla de resultados 123
Pantalla preliminar de las selecciones 123
Idoneidad del sistema 124
Tipos de informe 125

7 Conceptos de análisis de datos 129

Integración 130
Visión general 130
Principio de operación 131
Reconocimiento de picos 135
Asignación de la línea base 146
Códigos de separación de picos 159
Eventos de integración 164
Autointegración 168
Integración manual 170
Identificación de picos 172
Visión general 172
Principios de la identificación de picos 175
Reglas de identificación de picos 177
Técnicas de la identificación de picos 178
Identificación de picos mediante los tiempos de retención absolutos 179
Identificación de picos mediante tiempos de retención corregidos 181
Identificación de picos mediante tiempos de retención relativos 183
Identificación de picos en análisis de señales múltiples 184
Resolución de conflictos de identificación 185
Correlación de señales: Asignación de picos desconocidos en análisis de señales múltiples 185
Agrupamiento de picos 186
Confirmación de compuestos de UV 187

Pureza de UV 189
- Rango de longitudes de onda 189
- Espectros de picos 189
- Corrección de fondo 190
- Cálculos 190
- Niveles 191

Tratamiento de espectros 192
- Rango de longitudes de onda 192
- Espectros de picos 192
- Corrección de fondo 193

Calibración 194
- Visión general 194
- Principios de calibración 195
- Calibración inicial 196
- Recalibración 204
- Actualización del tiempo de retención 207
- Actualización del punto de calibración 208

Cuantificación 211
- Visión general 211
- Principios de cuantificación 212

Cálculos personalizados 215
- Generación de cálculos personalizados 216
- Definición de la hoja de cálculo 218
- Ejemplos de cálculos personalizados 226
- Relación entre las hojas de cálculo 227
- Aprobación/rechazo del resultado 230
- Niveles de aceptación de muestras 230
- Derechos de revisión de los usuarios 231
- Modos de revisión 231

Reprocesamiento de métodos calibrados 233
Opciones de reprocesamiento disponibles 233
Selección de opciones de reprocesamiento 234
Reintegración 238
Revisión de resultados y de tablas de calibración 239
Revisiones de resultados 239
Cambios de revisión en el contexto de resultados 240
Revisiones de tablas de calibración 241

8 Generación de informes 245

Editor de Plantillas de Informes de Cerity 246
Plantillas de informe 247
Creación y almacenamiento de plantillas de informe 253
Diccionario de datos 253
Formato de plantilla 256
Estilo de plantilla 257
Formatos de datos 259
Almacenamiento de plantillas de informe 260
Generación de informes 262
Orden del almacenamiento de informes 262
Plantillas de informe predeterminadas 264
Plantillas de informes individuales 265
Plantillas de informes compuestos 281
Funciones de generación de informes 283
Curva de calibración 283
Valores de método y resultados espectrales 283
Generación de informes de resultados espectrales 283
Resultados del calculador personalizado de generación de informes. 285
Generación de informes condicionales 286

9 Administración y mantenimiento 289

Configuración posterior a la instalación 290
- Aplicación Cerity NDS Administration 291
- Conexión a una base de datos 292
- Licencias de Cerity NDS 293
- Licencias espectrales de UV 294
- Administración de usuarios 295
- Administración de instrumentos 296

Administración y mantenimiento del sistema Cerity NDS 297
- Seguridad y auditoría 298
- Mantenimiento de la base de datos 304

10 Definición de términos 309

- Integración 310
- Tratamiento de espectros 312
- Identificación 314
- Calibración 316
- Cuantificación 319

1
Arquitectura del sistema Cerity

Sistema profesional (Agilent G4000AA) 14
Sistema cliente-servidor (Agilent G4001AA) 15
Arquitectura cliente-servidor 16
Servidor terminal 21

En este capítulo se describen los componentes del sistema Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y cómo funcionan conjuntamente.

Introducción

El Cerity Networked Data System (NDS) administra todas las tareas relacionadas con la adquisición, proceso y almacenamiento de datos analíticos. El sistema de gestión de la base de datos de Cerity almacena todos los datos primarios, metadatos y datos de resultados garantizando la seguridad, integridad de los datos y fiabilidad del sistema.

¿Qué sistema tiene?

El sistema Cerity NDS es o bien

- un sistema Professional con una estación de trabajo única (consulte la Figura 1), o bien
- un sistema cliente-servidor (consulte la Figura 2 en la página 16).

Sistema profesional (Agilent G4000AA)

El sistema Cerity NDS profesional se ejecuta en una estación de trabajo Windows.

Aunque el sistema se suministra con cinco licencias de usuario nominado para Oracle, únicamente un usuario de Cerity NDS puede utilizar el sistema cada vez.

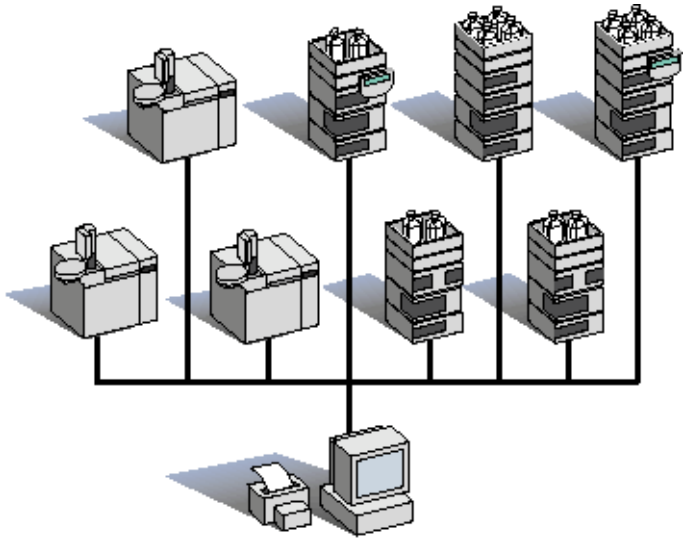


Figura 1 Sistema Cerity NDS profesional

Sistema cliente-servidor (Agilent G4001AA)

Los componentes del sistema Cerity NDS cliente-servidor se instalan y ejecutan en estaciones de trabajo Microsoft® Windows designadas. El clúster incluye todos los dispositivos de red configurados para el sistema Cerity NDS cliente-servidor, como los instrumentos, impresoras y clientes.

Puede configurar tantos usuarios con licencia como necesite en un clúster Cerity NDS. Se asignan licencias separadas a los usuarios de Cerity NDS y al control de los instrumentos. Por cada usuario nominado en el sistema se requiere una licencia de Oracle. Se incluyen cinco licencias de Oracle de usuario con nombre específicas para la aplicación con el sistema cliente-servidor.

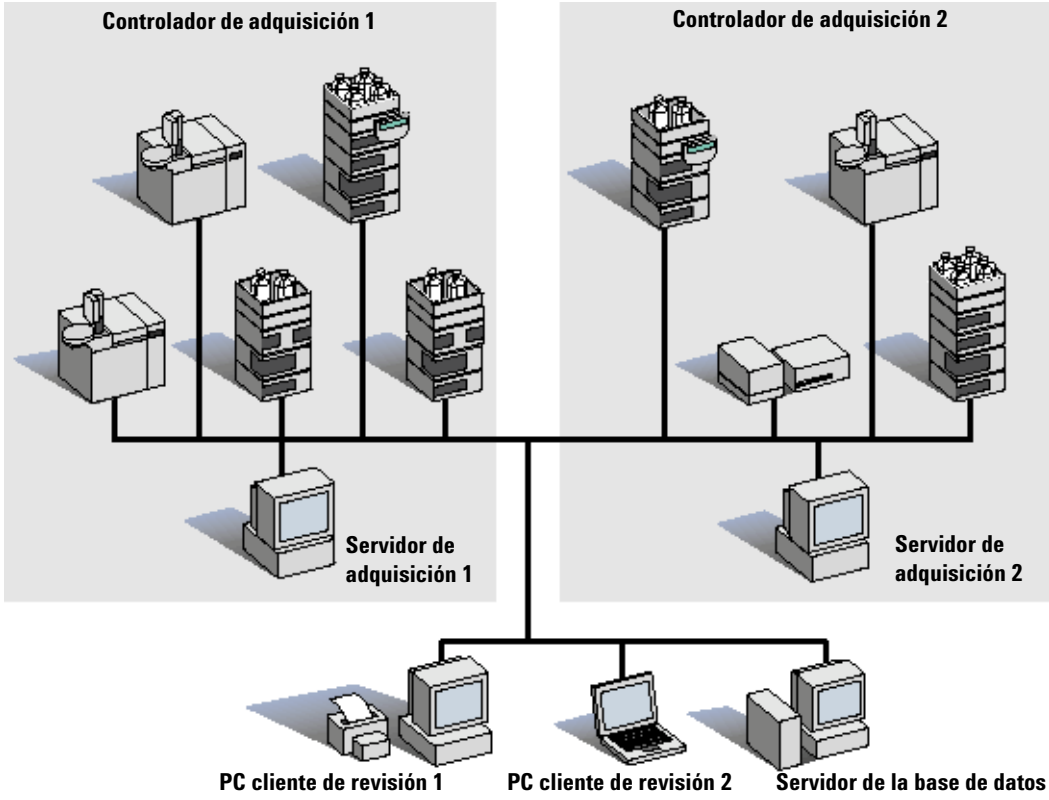

Controlador de adquisición 1
Controlador de adquisición 2
Servidor de adquisición 1
Servidor de adquisición 2
PC cliente de revisión 1
PC cliente de revisión 2
Servidor de la base de datos

Figura 2 Sistema cliente-servidor Cerity NDS

Arquitectura cliente-servidor

El sistema Cerity NDS cliente-servidor es un sistema multinivel con:

- Un servidor de base de datos central basado en Oracle 9i para el almacenamiento permanente de datos, la gestión central y la generación de informes
- Múltiples controladores de adquisición que actúan como servidores de cálculo y que realizan el control de instrumentos

- Clientes densos de Cerity que permiten que varios usuarios utilicen el sistema para la entrada y revisión de datos

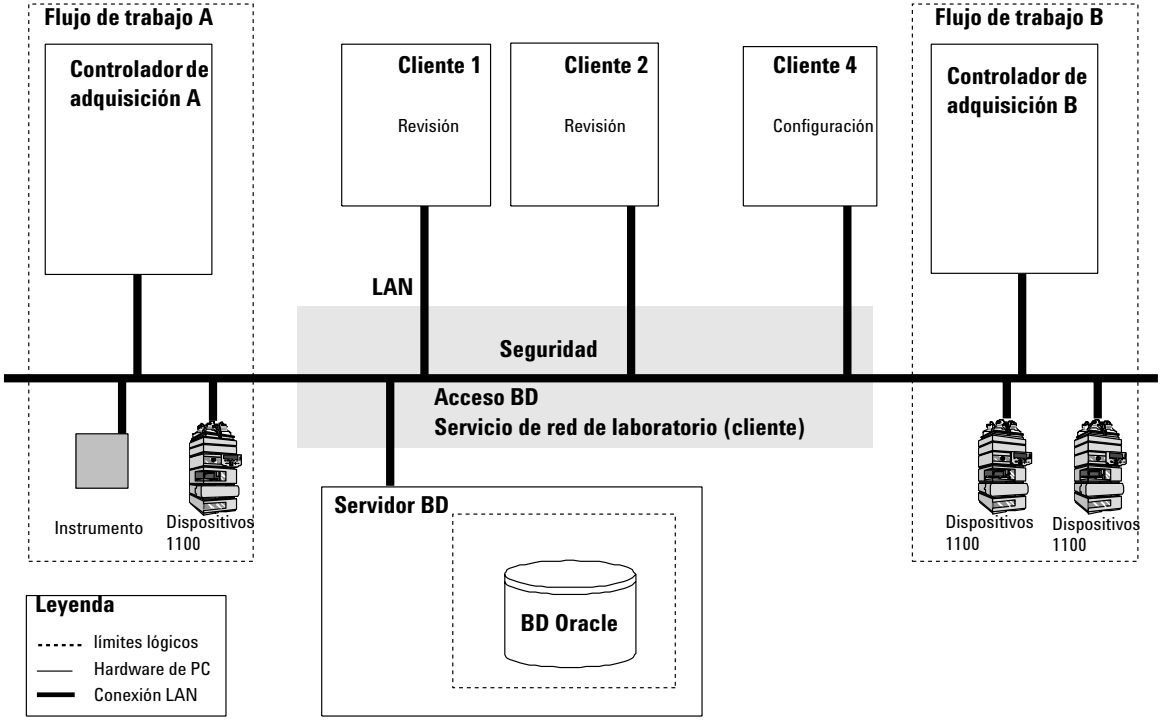


Figura 3 Vista general de la arquitectura del sistema cliente-servidor Cerity NDS

Cerity NDS emplea servicios dedicados que se comunican mediante el modelo de objeto de componente distribuido (DCOM) para controlar y asegurar el flujo de información entre los componentes del sistema (consulte la Figura 3). Un usuario autorizado puede revisar y configurar datos que el sistema almacena en el servidor de base de datos central desde cualquier ordenador cliente Cerity NDS. Los controladores de adquisición dedicados administran el control de los instrumentos y la adquisición de datos de los instrumentos conectados a Cerity NDS.

Servidor de la base de datos

El sistema Cerity NDS cliente-servidor contiene un solo servidor de la base de datos. El servidor de la base de datos de Cerity mantiene la seguridad del sistema, supervisa el uso de licencias de software y controla los servicios de red de Cerity para el laboratorio. El servidor de la base de datos de Cerity almacena los datos en una base de datos Oracle relacional de objetos.

El servidor de la base de datos establece la seguridad para la generación de informes, el empleo de licencias y los servicios de red para el laboratorio. El sistema de administración de la base de datos de Cerity almacena los datos que emplea en una base de datos Oracle relacional.

Controlador de adquisición

De forma opcional pueden configurarse uno o más ordenadores como controladores de adquisición. Los controladores de adquisición ejecutan los procesos requeridos para el control, adquisición y proceso de datos de muestras procedentes de los instrumentos conectados a los controladores de dispositivo de Cerity. Para ver un ejemplo puede consultar la Figura 4. El dispositivo de automatización controla los recursos disponibles para efectuar trabajos. Los recursos pueden ser instrumentos o lugares donde se almacenan datos.

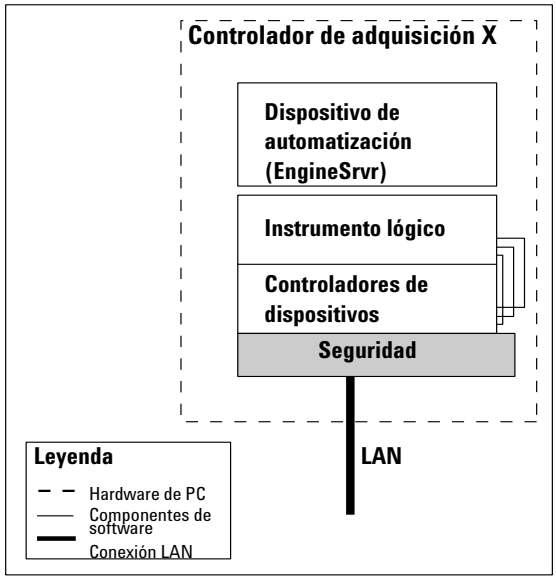


Figura 4 Controlador de adquisición

Los controladores de adquisición también pueden emplearse para equilibrar la carga de las tareas de reproceso de datos. Un controlador de adquisición sin ningún instrumento conectado funcionará como un servidor de reproceso en el sistema.

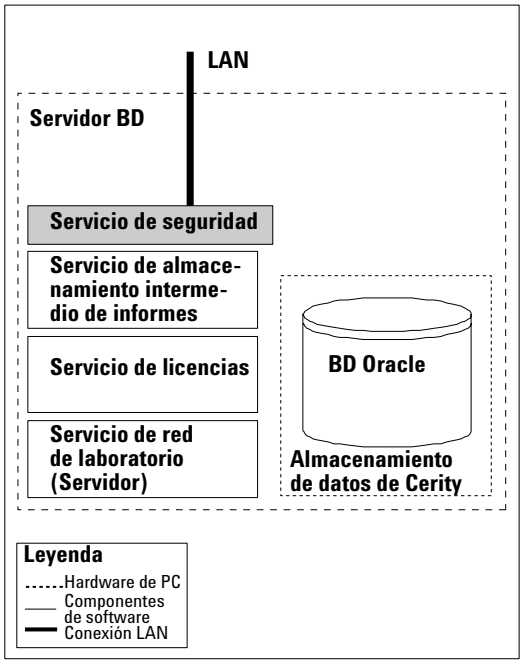


Figura 5 Seguridad del servidor de la base de datos

Cliente de revisión

Los ordenadores cliente de Cerity pueden utilizarse para las tareas comunes del sistema, como configurar métodos analíticos, ejecutar análisis, revisar resultados y administrar la seguridad del sistema mediante los perfiles de funciones de usuario y los procedimientos de firma electrónica. La Figura 3 en la página 17 muestra el Cliente 4 ejecutando la aplicación **Cerity Software Administration** basada en la Microsoft Management Console (MMC). Un administrador de Cerity autorizado puede utilizar el Cliente X para configurar perfiles y derechos de funciones de usuarios del laboratorio. Los usuarios autorizados pueden conectarse al sistema desde cualquier ordenador cliente Cerity (por ejemplo, el "Cliente n"). Una vez que el usuario se ha conectado al sistema puede ejecutar las tareas que se le han asignado en su perfil de funciones, como configurar secuencias, revisar resultados y aprobar datos.

Servidor terminal

Configuración de servidores terminales

En la configuración de servidores terminales, el software Cerity Review Client reside en un servidor central en lugar de residir en cada uno de los clientes, y los clientes acceden al software cuando lo necesitan. Así se reduce la carga de hardware (memoria, espacio de disco) de los terminales clientes.

A cada cliente se le asigna una parte de los recursos del servidor (consulte la Figura 6). Así, sólo los recursos disponibles del servidor limitan el número de clientes.

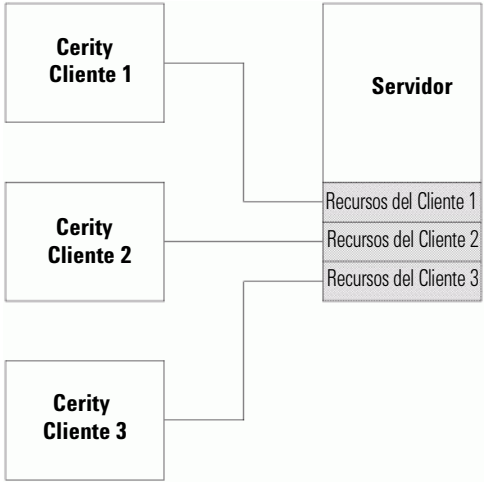


Figura 6 Configuración de servidores terminales

1 Arquitectura del sistema Cerity

Introducción

2
Seguridad del sistema e integridad de los datos

Seguridad 24
Comprobaciones de autorización 28
Cumplimiento — IQ/OQ 42
Resistencia frente a los errores 46
Trazabilidad 49
Cómo cumple Cerity NDS con los requisitos de la norma CFR 21 Parte 11 63

Este capítulo describe las herramientas incorporadas de seguridad y de integridad y explica cómo Cerity NDS para control de calidad farmacéutico cumple con la normativa FDA 21 CFR parte 11.

Seguridad

El Cerity Networked Data System (NDS) proporciona los procedimientos y controles necesarios para garantizar la seguridad del sistema, la integridad de los datos y la trazabilidad de los registros electrónicos. El diseño de Cerity NDS ayuda a los laboratorios de control de calidad farmacéutico a cumplir los requisitos normativos relativos a los registros exactos y fiables en un sistema cerrado.

Cada vez que un usuario se conecta a Cerity NDS e inicia una aplicación Cerity, Cerity NDS autentifica el cliente y le proporciona un acceso seguro a los datos almacenados.

Acceso autorizado

Las normativas FDA 21 CFR parte 11.10d y parte 11.300 requieren que los laboratorios restrinjan el acceso a los sistemas cerrados a personas autorizadas. Cerity NDS reutiliza el plan de autenticación del sistema operativo Windows de forma que el sistema operativo conozca la identidad de cualquier usuario autorizado a emplear Cerity NDS. El administrador del sistema operativo crea una cuenta de usuario para cada usuario. El administrador de Cerity utiliza el panel de configuración de usuarios de la aplicación Cerity Software Administration para configurar el acceso de cada usuario a Cerity NDS. Si un usuario intenta conectarse a Cerity sin una cuenta de usuario, no podrá acceder al sistema. Consulte la Figura 8 en la página 29.

Acceso a Cerity Software Administration

El administrador de Cerity debe conectarse primero al sistema operativo Windows con los derechos y privilegios de administrador. La instalación de Cerity configura la cuenta de usuario de Windows propia del administrador de Cerity y la cuenta de usuario propia de Cerity con acceso completo a todos los componentes de Cerity NDS.

El administrador de Cerity puede acceder a todos los componentes de Cerity Software Administration para configurar el acceso limitado de cada uno de los usuarios al sistema. El administrador del sistema Windows local ya ha asignado una cuenta de usuario de Windows a cada usuario de Cerity antes de que inicie la aplicación. Únicamente el administrador de Cerity cuenta con acceso completo a los componentes de Cerity Software Administration antes de configurar los derechos y privilegios de acceso para todos los usuarios de Cerity NDS.

Acceso a Cerity para control de calidad farmacéutico

Cada vez que un usuario accede al sistema Cerity, Cerity NDS le proporciona el acceso a las fuentes de datos disponibles. Una sesión (cuando un usuario se conecta e inicia el sistema Cerity) es lo que establece el contexto de seguridad de Cerity. La sesión proporciona una forma de conectarse a una de las fuentes de datos. Un usuario puede conectarse a una fuente de datos por sesión. El usuario debe conectarse a la base de datos antes de que pueda iniciar Cerity. La conexión a la base de datos requiere la autenticación de la conexión al sistema como mecanismo de validación. Puede haber varias bases de datos en una red de área local (LAN). Cada Cerity NDS contiene un servidor de base de datos y cada sesión está caracterizada por la base de datos asociada.

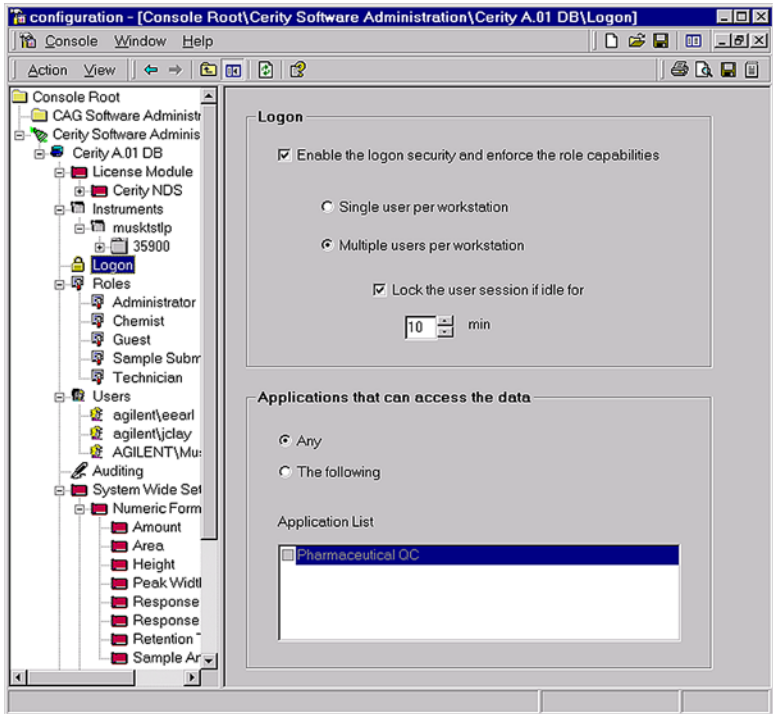


Figura 7 Acceso al sistema

Cerity NDS actúa como un sistema en red independiente del sistema operativo y administra el control de acceso una vez que un usuario ha accedido inicialmente al sistema operativo. Si otro usuario necesita utilizar Cerity NDS, este usuario debe iniciar otra sesión para acceder al sistema Cerity y conectarse a una base de datos.

Múltiples usuarios Es posible que varios usuarios de un laboratorio tengan que compartir los mismos equipos y aplicaciones. La norma FDA 21 CFR parte 11.10g requiere comprobaciones de autorización para garantizar que sólo las personas autorizadas utilizan el sistema, de forma que para toda transacción, los servicios de seguridad determinan si el usuario que ha accedido al sistema tiene autorización para usarlo. En el caso de que múltiples usuarios ejecuten Cerity, la solución Cerity permite un acceso compartido al sistema en el sistema operativo Windows y accesos personales para cada sesión de Cerity.

Para evitar tener que cambiar el usuario que ha accedido al sistema operativo al cerrar la sesión actual de Cerity, Cerity NDS tiene en cuenta la configuración de políticas adicionales de conexión de usuarios como **Multiple users per workstation**. Esta opción permite que varios usuarios accedan a la aplicación Cerity NDS, cada uno con sus credenciales de acceso al sistema. Esta configuración se utiliza normalmente en situaciones en las que se trabaja en varios turnos. Cerity NDS requiere que el usuario introduzca sus credenciales de acceso al sistema (es decir, el código de identificación de usuario Windows y la contraseña) para conectarse a la aplicación y a una base de datos. Los derechos de acceso actuales del usuario en Cerity NDS están ahora en vigor en cuanto a la trazabilidad y al control de cuenta. Si otro usuario intenta ejecutar Cerity en el mismo ordenador, este usuario deberá iniciar otra sesión de Cerity e introducir el código de identificación y la contraseña de acceso al sistema.

La norma FDA 21 CFR parte 11.200 exige controles estrictos que eviten la suplantación de la identidad. Para proteger la sesión de otro usuario en general o de otro usuario de Cerity que suplante la identidad del usuario que ejecuta la sesión, este usuario puede bloquear la sesión de Cerity. Para desbloquear la sesión bloqueada se requiere el código de identificación y la contraseña del usuario. Cerity NDS proporciona una seguridad adicional para el caso de múltiples usuarios en una estación de trabajo mediante el bloqueo automático de la sesión del usuario si está inactiva durante un tiempo determinado. La implementación por parte de Cerity de estas medidas de seguridad protege al laboratorio de la suplantación de la identidad y de la falsificación de registros, accidental o incluso intencionada.

Acceso a los informes de Cerity

Cualquier usuario puede acceder al **Cerity Report Viewer** para consultar un informe. Únicamente los usuarios que cuenten con derechos de tarea para editar plantillas de informes pueden acceder al **Cerity Report Template Editor**. El **Cerity Report Template Editor** permite al usuario editar plantillas de informes predeterminadas, que son documentos HTML guardados en el sistema de archivos de Cerity.

Los usuarios que necesitan el derecho de editar y guardar plantillas de informes también deben contar con el permiso de escritura para el recurso compartido **CerityReports** y los directorios siguientes:

<CerityReports>\pharmaqc\pharmaqc.dd

<CerityReports>\pharmaqc\templates\ y subcarpetas

Los usuarios que cuentan con permiso de acceso de escritura al recurso compartido **CerityReports** están limitados al administrador de Cerity y a los usuarios a los que dicho administrador de Cerity proporcione derechos de archivo/directorio.

Comprobaciones de autorización

La norma FDA 21 CFR parte 11.10d requiere que el administrador del sistema limite el acceso al sistema a los usuarios autorizados. Cerity NDS limita el acceso al sistema mediante una organización de comprobaciones de autorización. Cada usuario autorizado para utilizar el sistema necesita un **Current Role** y derechos para efectuar un conjunto de tareas correspondiente a este perfil de funciones.

Perfiles de funciones y derechos de usuario

El administrador de Cerity debe asignar un **Current Role** a cada uno de los usuarios que emplee Cerity NDS. El **Current Role** proporciona la autorización o los derechos para efectuar un conjunto de tareas definido por el administrador de Cerity.

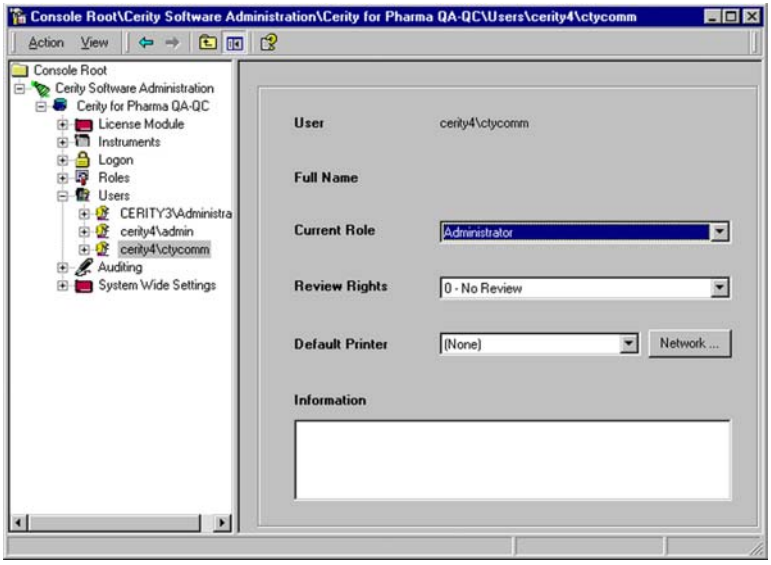


Figura 8 Configuración de usuarios

La configuración de los perfiles de funciones debe tener en cuenta los procedimientos de operación estándar (SOPs) del laboratorio. Los perfiles de funciones proporcionan un marco de trabajo para las aplicaciones de Cerity para implementar interfases configurables y funcionalidad. El sistema Cerity define una operación o tarea como la "Edición de métodos" de forma que el administrador de Cerity puede asociar con un perfil de funciones y asignar derechos para efectuar esa tarea. Cuando un usuario inicia una aplicación de Cerity, el conjunto de tareas asociado con el perfil de funciones actual del usuario determina el acceso del usuario, la funcionalidad y el aspecto de la aplicación Cerity. Los conjuntos de tareas de perfiles de usuario sirven como *opciones* que personalizan el comportamiento de las aplicaciones de Cerity para cada usuario.

Derechos de usuario

Cerity NDS proporciona un conjunto definido de tareas para cada perfil de funciones. Estas tareas describen diversas opciones y selecciones de interfase de usuario y asignan cada una a un nombre de tarea. Durante la edición de los perfiles de funciones, el administrador del sistema Cerity dispone de una lista de tareas para definir o eliminar los derechos de cada perfil de funciones. Una vez que un usuario ha recibido un perfil de funciones y un conjunto de tareas del administrador de Cerity, se modifican las interfases disponibles para el usuario. Por ejemplo, si un usuario no cuenta con el derecho para realizar una operación, la correspondiente opción o selección de interfase de usuario aparecerá atenuada. La modificación de los conjuntos de tareas es segura y sólo está disponible para el administrador de Cerity.

NOTA De forma predeterminada, el perfil de funciones **Guest** no cuenta con derechos de usuario, por lo que obtiene una aplicación vacía al acceder al sistema. El administrador del sistema es responsable de configurar el perfil de funciones **Guest**.

Integridad

Registros fiables y seguros

La validación y cualificación del sistema se convierten en cruciales cuando un auditor pueda pedir la regeneración de los datos para confirmar la autenticidad. La norma FDA 21 CFR parte 11.10a requiere la validación de los sistemas para asegurar la exactitud, fiabilidad, funcionamiento coherente y la capacidad de determinar los registros no válidos o alterados. Cerity NDS proporciona estos medios para reconstruir el análisis mediante el mismo método y equipo exactos, incluso si un análisis en concreto ya no se ejecuta en el laboratorio.
Cerity NDS asegura la integridad de los datos:

- los métodos utilizados no se cambian, ni deliberadamente ni por accidente,
- los datos primarios se guardan de forma segura junto con los resultados y los metadatos asociados
- los resultados no se cambian, ni deliberadamente ni por accidente

El soporte de Agilent Technologies proporciona la cualificación de la instalación (IQ) y la cualificación operacional/verificación del rendimiento (OQ/PV) para el hardware y el software para verificar la protección y validación de la actividad y la información de los informes de los análisis.

Cualificación de la instalación y operacional

Los controles de cumplimiento normativo relativos a sistemas cerrados buscan la evidencia de la comprobación de fábrica de cada una de las partes del hardware, junto con los documentos de validación del software que muestran los planes de pruebas, los resultados de las mismas y el código fuente. Agilent Technologies proporciona una **Declaration of System Validation** para todos los productos. La **Declaration of System Validation** documenta que se ha desarrollado el producto y se ha comprobado y validado con éxito de acuerdo con los ciclos de vida del software y los manuales de calidad seguidos por las divisiones de Agilent Technologies. Las operaciones de Agilent Technologies han sido certificadas de acuerdo con las normas internacionales como la ISO 9001 y han mantenido su estado de certificación durante muchos años.

Gestión de los datos e integridad de referencias

El componente de gestión de datos de Cerity NDS emplea un modelo de objeto de información con un método de recuperación y almacenamiento de datos primarios. El modelo de información es un modelo de datos comunes o compartidos que comparten todas las aplicaciones Cerity. El modelo de datos de Cerity proporciona una forma de mantener todas las revisiones de los métodos, datos de calibración, datos de resultados, metadados y sus relaciones. Únicamente los usuarios con permiso para acceder a la información de configuración pueden configurar derechos relativos a características clave como las secuencias, muestras, métodos e instrumentos. Consulte la Figura 3 en la página 17.

La función de los metadatos

Cerity NDS gestiona datos primarios, metadatos y resultados. Los metadatos son datos sobre datos y son necesarios para describir cómo se derivan los resultados a partir de los datos primarios. Incluyen a los parámetros de control de instrumentos, parámetros de proceso, cálculos, libros de registro y registros de auditoría. Toda la información requerida para la verificación de los resultados se encuentra siempre bajo el control de revisión total y sujeta a un registro de auditoría. El sistema de gestión de la base de datos relacional de objetos de Cerity guarda y mantiene por su diseño la integridad de referencias entre los datos primarios, los metadatos y los datos de resultados.

Archive and Restore

La norma FDA 21 CFR parte 11.10b obliga a disponer de copias exactas y completas de los registros. La aplicación Archive and Restore de Cerity permite que el laboratorio guarde copias de todos los cambios efectuados en los registros existentes.

La aplicación Archive and Restore permite que el laboratorio mantenga un historial completo de los registros y documente la responsabilidad individual de la creación, modificación y eliminación de registros (FDA 21 CFR parte 11.10e c75). La aplicación Archive and Restore efectúa las tareas de base de datos más comunes:

- Archivar
- Suprimir
- Restaurar

El administrador de Cerity o los usuarios con derechos para ejecutar la aplicación Archive and Restore deben iniciar la aplicación, seleccionar una base de datos y conectarse a Cerity NDS para acceder a la aplicación Archive and Restore.

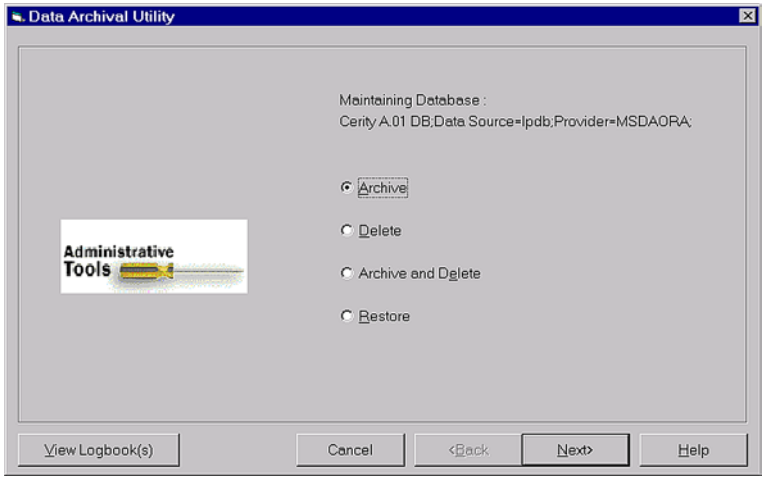


Figura 9 Utilidad Data Archival

Archivo **Archive** permite al usuario guardar la información en medios basados en sistemas de archivos. El usuario puede archivar muestras, métodos e instrumentos. El cuadro de diálogo **Archive** permite al usuario seleccionar o consultar los objetos que deben archivarse. Durante el procedimiento de archivo, se archivan los objetos seleccionados y sus revisiones anteriores junto con cualquier objeto que esté asociado con dichos objetos seleccionados.

Eliminación El proceso **Delete** está basado en una consulta y es similar al de archivo. Sin embargo, antes de eliminar un objeto de la base de datos, los objetos de datos ya deben haberse archivado. Este procedimiento cumple con los procedimientos y controles de FDA CFR parte 11.10c yFDA CFR parte 11.10f para sistemas cerrados.

NOTA La supresión de registros requiere derechos de tarea de perfil de funciones

Restauración

La operación de restaurar requiere la recuperación de información mediante la aplicación **Archive and Restore**. Aparecen los mismos cuadros de diálogo que en el procedimiento de archivo. Durante el procedimiento de restauración, el usuario restaura todos los objetos incluyendo los asociados con el objeto seleccionado para mantener la trazabilidad e integridad de los datos.

Los datos pueden restaurarse desde un archivo fuera de línea al original, o a una base de datos Cerity diferente con la utilidad Restore. El sistema asegura la coherencia de los datos restaurados. Si se restaura una revisión histórica de un registro (es decir, no la revisión más reciente), el sistema no permite las modificaciones de la revisión histórica. Sólo la revisión más reciente de un registro está disponible para el reprocesamiento cuando se restaura a la base de datos original. Esto cumple con los requisitos de la norma FDA 21 CFR parte 11.10e en lo relativo a que los cambios en registros no deben alterar la información registrada anteriormente.

Retención

La retención de los datos significa simplemente la gestión de los datos guardados. La norma FDA 21 CFR parte 11.10c requiere la protección de los registros para garantizar la recuperación exacta y fácil a lo largo del periodo de retención del registro. La retención de los registros puede durar cualquier tiempo entre los diez y los treinta años. Son críticos los medios suficientes para archivar y restaurar registros.

El archivo de los registros protege los datos de las averías de hardware y de los errores no intencionados, así como de los virus y de otras actividades con mala intención. Los sistemas informáticos que funcionan cumpliendo las normas GMP, cGMP, GAMP pueden asociarse con datos primarios en varias formas, concretamente en medios magnéticos (cinta, casete, cartucho, discos duros, disquettes), discos ópticos, informes impresos de ordenador o de instrumentos y copias en película o en microfichas.

El sistema de gestión de almacenamiento de Cerity soporta la retención de los datos, exigiendo que todos los objetos de datos utilicen objetos de interfase comunes para almacenar y organizar los datos primarios. El sistema de gestión de almacenamiento de Cerity proporciona un modelo de objetos que describe la partición y las relaciones de todos los datos guardados en la base de datos. Todas las aplicaciones Cerity deben cumplir con este modelo.

La obsolescencia del sistema puede obligar a migrar los datos electrónicos de un sistema a otro. El proceso de migración debe validar los datos primarios para asegurar la integridad. Cuando la migración de los datos primarios no es práctica, Cerity NDS deja que el cliente transfiera los datos primarios a otro medio antes de la destrucción de los registros electrónicos originales. Cerity NDS también valida que los registros electrónicos sean una copia exacta de los datos primarios originales.

Especificaciones de importación/exportación

La generación de una ruta compatible de un archivo de datos primarios durante más de diez años requiere la capacidad de guardar datos primarios en un formato que resista el factor de obsolescencia en la tecnología informática de hoy día.

El componente de importación/exportación de Cerity NDS proporciona un intercambio de datos abstractos que puede importar o exportar muestras, listas de trabajo, secuencias y resultados desde un sistema LIMS.

Importación de muestras o secuencias Cerity NDS proporciona una interfase de usuario para importar muestras o una secuencia. El componente de importación requiere un archivo XML y un XML DTD (Document Type Definition) genérico para configurar un protocolo para el formato de transferencia de datos que defina lo que puede importarse en Cerity NDS. Una vez que el usuario ha configurado el formato de transferencia de datos, puede completar el cuadro de diálogo **Import Sample XML Data** para importar muestras o una secuencia (consulte la ayuda en línea).

Protección de registros

La integridad de los datos de Cerity NDS requiere la gestión estricta por parte del agente administrativo. La configuración y el soporte para la trazabilidad de los eventos que pueden cambiar un objeto en cualquier forma, que implica la responsabilidad de los administradores y de los usuarios por las acciones iniciadas, es crucial para la integridad de los datos y la gestión del laboratorio. Cerity NDS captura, procesa y guarda datos como parte de un proceso automatizado de acuerdo con los principios de las directrices GMP.

Para conseguir la integridad de los datos compartidos, el agente administrativo de Cerity administra las áreas siguientes para el cumplimiento normativo:

- Sincronización del acceso a objetos
- Corrupción de los datos
- Comprobaciones de los dispositivos

Sincronización del acceso a objetos (bloqueo)

El bloqueo se refiere a un mecanismo para sincronizar el acceso a los objetos de datos. El bloqueo cumple con el requisito de la norma FDA 21 CFR parte 11.10f de implementar comprobaciones del sistema para hacer cumplir la secuencia permitida de pasos y eventos. El bloqueo asegura una serie de acciones adecuada cuando un usuario accede a un objeto, de forma que las interacciones con el objeto ocurran en un orden aceptable.

Si dos usuarios intentan acceder a un objeto, el bloqueo controla el orden y el nivel de acceso permitidos al objeto. El primer usuario que accede al objeto obtiene el bloqueo; la solicitud del otro usuario se bloquea. El usuario que produce el bloqueo completa el acceso al objeto y, después, lo desbloquea. Ahora, el usuario que estaba bloqueado puede solicitar el objeto. Esto evita que ambos usuarios accedan de forma simultánea o intercalada a las funciones de miembro del objeto, lo que podría provocar resultados incoherentes.

El bloqueo tiene dos responsabilidades:

- El acceso coordinado a objetos compartidos en tiempo real
- El control de la modificación de un objeto guardado en la base de datos

El bloqueo proporciona una sincronización cooperativa del acceso a un objeto y no constituye un mecanismo de seguridad. Los bloqueos deben ser a corto plazo. Un usuario no debería bloquear un objeto durante más tiempo del necesario para la sincronización del acceso y la integridad. Si un usuario tiene acceso a un objeto, el usuario puede acceder al objeto a condición que participe en los requisitos de bloqueo del objeto.

Comprobaciones de los dispositivos

La norma FDA 21 CFR parte 11.10h declara, "Utilización de comprobaciones de dispositivos (por ejemplo, terminales) para determinar, si es apropiado, la validez de la entrada de datos o la instrucción operativa". Las comprobaciones de dispositivos se refieren principalmente a la entrada manual de datos para validar la fuente de la entrada de datos y la cualificación del equipo de cromatografía unido a un sistema de datos cromatográfico (CDS). Cerity implementa las comprobaciones de dispositivo siguientes:

- Hace un seguimiento del número de serie del instrumento y de la revisión de firmware, si lo admite el modelo de instrumento, y admite el empleo de etiquetas de identificación de columnas para hacer un seguimiento y registrar información de columna analítica para el sistema HPLC Agilent 1100
- Marca en rojo cualquier campo con valores que faltan para la verificación del formato correcto o rango de parámetros numéricos y bloqueos de celda dependientes de la definición adecuada de la entrada de datos
- Efectúa una comprobación de calibración del convertidor analógico a digital (A/D) utilizado para adquirir datos desde la salida del detector de señales

- Lleva a cabo una comprobación de cualificación de los parámetros del cromatógrafo que incluye velocidades de flujo de la bomba, inyección del muestreador automático, temperatura del calentador de columna y exactitud de longitud de onda del detector
- Permite que se incluya el rendimiento cromatográfico como parte de un análisis automatizado que implementa la comprobación de límites e incluye la idoneidad del sistema para confirmar que el análisis es aceptable
- Proporciona un sistema de perfiles de funciones y derechos definidos en la aplicación Cerity Software Administration para efectuar tareas que limitan el acceso de los usuarios a tareas efectuadas en el laboratorio
- Proporciona comprobaciones automáticas de cualificación de operaciones (OQ) de bajo, medio y alto nivel y de verificación del rendimiento (PV) que el soporte de Agilent Technologies ejecuta en Cerity NDS
- Registra automáticamente las entradas de datos de los usuarios mediante la auditoría de Cerity, marca la fecha y la hora, y puede hacer que el usuario identifique sus acciones con la firma electrónica

Las comprobaciones de dispositivos son una forma de mantener la operación exacta del equipo y evitar la entrada de datos no adecuados para confirmar la validez de los datos de origen introducidos en Cerity NDS. La aplicación Cerity Software Administration garantiza que sólo los usuarios cualificados puedan realizar tareas en el laboratorio. Las comprobaciones OQ/PV garantizan que las protecciones para preservar la integridad de los datos compartidos funcionen adecuadamente y el equipo funcione según las normas del sector. Cerity NDS continúa con la protección de la entrada manual de datos mediante una clave visual con una caja de texto rojo que avisa al usuario y que evita que introduzca los datos de forma incorrecta. Cerity también bloquea las funciones que el usuario no está autorizado a emplear y hace que haya opciones que no estén disponibles en función de las opciones del usuario en la aplicación. Cerity implementa comprobaciones de límites e incluye cálculos de idoneidad del sistema para facilitar el análisis y la revisión de datos de muestras y conseguir exactitud. Finalmente, Cerity NDS registra automáticamente todas las tareas que ejecute el usuario para efectuar un seguimiento de los datos introducidos por el usuario. El sistema Cerity guarda el nombre de host del PC cliente de origen cuando se crea o modifica un registro electrónico, de forma que el usuario pueda localizar fácilmente áreas donde se hayan producido entradas incorrectas de datos.

Tratamiento de errores

La complejidad y la naturaleza distribuida de Cerity NDS convierte el tratamiento de errores y la devolución del estado en responsabilidades críticas para las aplicaciones y utilidades de Cerity para preservar la integridad de los datos compartidos. La aplicación Compliance que incluye IQ para una instalación adecuada y OQ/PV para las comprobaciones de hardware y software garantiza:

- El funcionamiento adecuado de las operaciones fundamentales necesarias para que funcione una tarea
- La verificación automática de datos para crear secuencias de análisis que comprueben el dispositivo de secuencias, los cálculos de calibración y la recalibración

- La verificación interactiva de los módulos de administración de software
- La verificación interactiva de las tareas de archivo, eliminación y restauración

Los errores que pueden producirse durante la operación del Sistema de datos en red Cerity aparecen en el libro de registro aplicable a la operación o tarea. Los demás errores aparecen en forma de ventanas emergentes que describen las condiciones de error cuando el usuario no puede devolver el sistema a una condición nueva. Informe de estos errores al Soporte técnico de Agilent junto con cualquier código de error que aparezca en la ventana emergente.

Bloqueo de resultados

Se puede definir que los resultados (muestras únicas o secuencias) sean de sólo lectura en la etapa de aprobación por parte del usuario con los derechos necesarios. Se puede revisar el resultado bloqueado pero no se puede modificar hasta que se desbloquee. Sólo los usuarios con los derechos necesarios pueden desbloquear el resultado para modificarlo; cualquier intento de desbloquear un resultado bloqueado por parte de un usuario sin los derechos correspondientes provocará que aparezca un mensaje de error. Todas las actividades de bloqueo y desbloqueo se incluyen en el registro de auditoría. La actividad de bloqueo/desbloqueo no afecta al número de revisión del resultado.

Cumplimiento — IQ/OQ

Los controles de cumplimiento normativo relativos a sistemas cerrados buscan la evidencia de la comprobación de fábrica de cada una de las partes del hardware junto con los documentos de validación del software que muestran los planes de pruebas, los resultados de las mismas y el código fuente. Agilent Technologies proporciona una Declaration of System Validation para todos los productos. La Declaration of System Validation documenta que se ha desarrollado el producto y se ha comprobado y validado con éxito de acuerdo con los ciclos de vida del software y los manuales de calidad seguidos por las divisiones de Agilent Technologies. Las operaciones de Agilent Technologies han sido certificadas de acuerdo con las normas internacionales como la ISO 9001 y han mantenido su estado de certificación durante muchos años.

Cualificación de la instalación (IQ)

La IQ garantiza que se instale correctamente el nuevo hardware y software de Agilent desde el momento que se desembala, hasta el momento en el que está listo para su uso; documentando que el envío está completo, así como el entorno operativo y los componentes del sistema.

Tiempos recomendados

- Instalación de nuevo hardware o software
- Reparación de una parte importante del hardware
- Cambio del software en el que se vean afectadas la seguridad del sistema, la integridad de los datos o los controles administrativos
- Periódicamente para confirmar la configuración del sistema

Funciones

- Verifica y documenta el envío completo
- Incluye listas de comprobación y especificaciones de instalación detalladas
- Comprueba la integridad del software y hardware instalados con normas reconocidas

Cualificación operacional/Verificación del rendimiento (OQ/PV)

Tras la IQ se efectúa una OQ/PV para verificar y documentar la capacidad del hardware o software de Agilent para cumplir determinados criterios de funcionamiento. La OQ/PV implica una comprobación exhaustiva de todo el sistema utilizando condiciones establecidas y características de muestra conocidas. Las ventajas clave de este procedimiento consisten en asegurar la exactitud y precisión básicas del instrumento o sistema y descubrir cualquier problema potencial antes de que se produzca. Agilent recomienda que se efectúe el mantenimiento preventivo del instrumento antes de una OQ/PV.

Tiempos recomendados

- Instalación de nuevo hardware o software
- Reparación de una parte importante del hardware
- Cambio del software en el que se vean afectadas la seguridad del sistema, la integridad de los datos o los controles administrativos
- Periódicamente para verificar el rendimiento del sistema basándose en la utilización y en la tolerancia al riesgo (normalmente cada 12 meses)

Funciones

- Utiliza equipo de medida y kits estándar que cumplen con las normativas nacional e internacional
- Verifica y documenta la capacidad del sistema de satisfacer los criterios que cumplen las normas cGMP, GLP, ISO 9000, ISO 19075 y otras normativas
- Crea automáticamente muestras y métodos

Cualificaciones disponibles

Las cualificaciones siguientes están disponibles en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

- Agilent Cerity Software IQ
- Agilent Cerity TSE Thin Client IQ & OQ/PV
- Agilent Cerity Software OQ/PV
- Agilent Cerity Instrument Communication OQ/PV
- Agilent 1100 Series HPLC IQ
- Agilent 1100 Series HPLC OQ/PV
- Agilent 35900E ADC IQ
- Agilent 35900E ADC OQ/PV
- Agilent 6890 GC IQ
- Agilent 6890 GC OQ/PV
- Agilent 6850 GC IQ
- Agilent 6850 GC OQ/PV
- Waters Alliance HPLC IQ
- Waters Alliance HPLC OQ/PV

Funciones

- Protocolos de ejemplo para la aprobación previa a la cualificación
- Protocolos que incluyen detalles del sistema en el momento de la cualificación y describen claramente la preparación y ejecución de pruebas específicas de la configuración
- Automatización de pruebas que aumentan la eficiencia y minimizan el error del operador
- Informes para cada prueba automatizada que incluyen los resultados y un estado de superado/no superado
- Certificados para cada cualificación que incluyen un resumen de los resultados de las pruebas y del estado de cualificación general
- Almacenamiento seguro de protocolos, informes y certificados para que puedan volverse a generar si es necesario
- Almacenamiento de información de cualificación clave que puede recuperarse para las cualificaciones periódicas que se vayan realizando

Suministro

Las cualificaciones enumeradas más arriba deben solicitarse actualmente como servicios de Agilent Technologies y las suministran agentes formados y certificados por Agilent.

Resistencia frente a los errores

Almacenamiento temporal de adquisición

El almacenamiento temporal de adquisición de Cerity garantiza que, si la red falla y se produce una pérdida de conexión con la base de datos, no ocurra una pérdida de datos para las secuencias que ya se estén analizando. La adquisición se completa, pero las actividades de análisis de datos se suspenden. Los datos adquiridos, incluyendo los metadatos (por ejemplo, libros de registro), se guardan en un área de almacenamiento temporal del controlador de adquisición y un indicador de estado de la lista de trabajo especial se adjunta para indicar que la secuencia es parcial debido a un fallo de red.

Cuando se restablece la conexión de red, los datos se transmiten a la base de datos y pueden recuperarse y volver a procesarse con las herramientas normales de Cerity. Este proceso da como resultado una revisión adicional que tiene lugar para estas pruebas.

Formación de clúster

El diseño de clúster organiza dos o más ordenadores para trabajar conjuntamente y proporcionar una disponibilidad y una fiabilidad mayores que las que puede proporcionar un sistema individual. Cuando se produce un fallo en un clúster, los recursos se redirigen y la carga de trabajo se redistribuye. El usuario nota sólo un fallo limitado mientras se completa la redirección y la redistribución.

Principios de la formación de clúster

El clúster proporciona una alta disponibilidad poniendo a disposición software de aplicación y datos en dos o más servidores independientes (nodos) enlazados mediante una red privada. Si uno de los servidores falla, la carga de trabajo de este servidor se conmuta automáticamente a otro servidor del clúster mediante el proceso de *fallo*.

Cerity admite **Microsoft Cluster Server (MSCS)** y **Oracle Fail Safe (OFS)**. Los servicios del sistema Cerity no interactúan directamente con el sistema operativo para obtener los eventos de clúster y reaccionar frente a ellos pero, mediante el MSCS, responden a una fallo de clúster planificado o no planificado. Los servicios de Cerity que se ejecutan en controladores de adquisición y clientes se reconectan automáticamente al servidor de la base de datos una vez se ha completado el proceso de fallo; se conectan eficazmente al clúster. El retardo del proceso de fallo se ha medido en menos de un minuto pero las transacciones que se están ejecutando en el mismo momento del fallo se pierden. Para el proceso de datos, estas transacciones que se están ejecutando en el momento activan el almacenamiento temporal de adquisición mencionado anteriormente.

Configuración del clúster

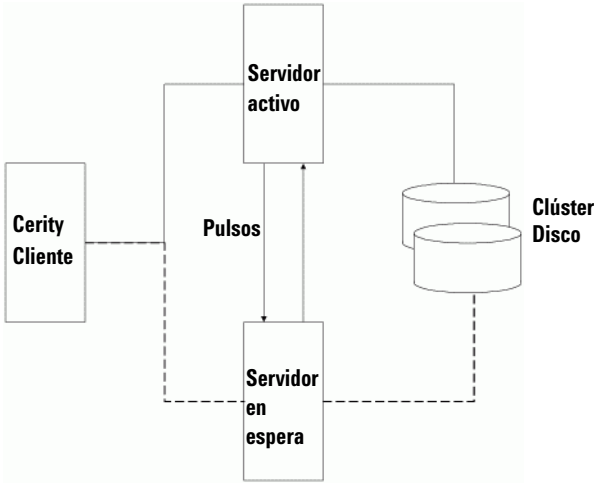


Figura 10 Formación del clúster de Cerity

Con el **MS Advanced Server**, el soporte del clúster se proporciona al nivel del sistema operativo. En el contexto de Cerity se utiliza el modo activo-pasivo (también denominado activo-en espera).

En un clúster de Cerity, cada sistema servidor es respaldado por un sistema servidor idéntico en hardware y software (consulte la Figura 10). Ambos servidores están conectados por red con la base de datos de Oracle, que se guarda en un dispositivo de disco externo (el *disco clúster*). Los dos servidores están en contacto constante para comprobar la disponibilidad (el *pulso*). Si el servidor principal falla, el proceso de *fallo* conmuta la aplicación al servidor de reserva, que toma la carga de trabajo hasta que el servidor principal vuelve a estar operativo. La disponibilidad se interrumpe sólo durante el tiempo que necesite el proceso de *fallo* para efectuar la conmutación.

Trazabilidad

La trazabilidad de los registros electrónicos en un sistema cerrado requiere la autentificación. Un registro de auditoría informatizado del sistema de datos del laboratorio proporciona la evidencia necesaria de quién, cómo y cuándo ha cambiado un registro. La FDA 21 CFR parte 11.10e requiere un registro de auditoría para "las acciones que creen, modifiquen o supriman un registro electrónico" y que sea "seguro, generado informáticamente y marcado con la fecha y hora".

El registro de auditoría ayuda a gestionar, controlar y ver el historial de cambios efectuados en Cerity NDS. Por ejemplo, los registros de auditoría se convierten en esenciales cuando el cliente necesita aceptar o rechazar resultados. El proceso de aprobación de resultados electrónicos de derechos de revisión de usuarios y niveles de aceptación de resultados se establecen en la aplicación Cerity Software Administration (FDA 21 CFR parte 11.10f). Los resultados de Cerity NDS funcionan con un indicador de revisión estricto definido por los requisitos de licencia de Agilent GMP (FDA 21 CFR parte 11.10e c73). La eliminación de registros es otro ejemplo de comprobaciones operativas del sistema requeridas por Cerity NDS. Cualquier registro eliminado debe haberse archivado antes, y los derechos de usuario para suprimir registros forman parte del registro de auditoría definido por la aplicación Cerity Software Administration.

Auditoría

El seguimiento del registro de auditoría de un usuario proporciona un mecanismo de seguimiento claro para inspeccionar y revisar decisiones efectuadas desde registros electrónicos. Por ejemplo, el libro de registro del método realiza un seguimiento de todos los cambios aplicados a un método. Es necesaria información de soporte, como libros de registro de método, libros de registro de secuencia, libros de registro de sistema y registros de mantenimiento para verificar la validez de los datos primarios o para reconstruir un análisis guardado en la base de datos. Es crucial que el registro de auditoría creado por Cerity NDS actúe de forma independiente de los operadores. Toda la información de auditoría de Cerity NDS se convierte en permanente para evitar la manipulación de la actividad registrada (FDA 21 CFR parte 11.10e c73). Cerity NDS tiene en cuenta la retención de los registros de auditoría completos y muestra todos los cambios en los datos sin interferir en los datos originales (FDA 21 CFR parte 11.10e).

Description	Comment	E-Sig	Timestamp	Source	Host
Change the 'Weighed Amount' from '0' to '15' for the 'biphenyl' in the Calibration.	Changing lab procedure	Signed	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Change the 'Compound Calibration Type' from 'RF from Compound' to 'None' for the 'diethylphthalate' in the Calibration.	Changing lab procedure	Signed	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Set the 'Amount Unit' to 'ug' for the 'dimethylphthalate' in the Calibration.	Changing lab procedure	Signed	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Change the 'Amount' from '0' to '10' for the 'dimethylphthalate' in the Calibration.	Changing lab procedure	Signed	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Change the 'Weighed Amount' from '0' to '10' for the 'dimethylphthalate' in the Calibration.	Changing lab procedure	Signed	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Removed Compound New Compound3 , with Expected Time 3.66259889982296 , on Signal VWD1 A	Changing lab procedure	None	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Change the 'Compound Name' from 'New Compound2' to 'biphenyl' for the 'Compound' in the Calibration.	Changing lab procedure	None	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Change the 'Compound Name' from 'New Compound1' to 'diethylphthalate' for the 'Compound' in the Calibration.	Changing lab procedure	None	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Change the 'Compound Name' from 'New Compound' to 'dimethylphthalate' for the 'Compound' in the Calibration.	Changing lab procedure	None	25/09/2001, 20:09:48	AGILENT\MuskService	MUSKTSTPC14
Added Compound New Compound3 with					

Figura 11 Libro de registro de método

La trazabilidad implica la actividad de seguimiento en el sistema para la funcionalidad de la auditoría. Cerity NDS tiene en cuenta las implementaciones siguientes para la trazabilidad:

- **Activación en todo el sistema -** Las acciones de un usuario requieren la autorización del sistema.
- **Firma electrónica -** Si las acciones de un usuario requieren autorización adicional para auditoría, un registro informático en forma electrónica identifica y autentifica a un usuario de forma equivalente a su firma manuscrita con el nombre de usuario y la contraseña.
- **Activación de instancia de objeto -** Para cada instancia de un objeto en la base de datos, el sistema gestiona un indicador de auditoría independiente. Una modificación efectuada en una instancia de un objeto determinado requiere auditoría. Por ejemplo, si un usuario crea un método nuevo, el sistema gestiona un indicador de auditoría independiente.
- **Por activación de usuario (o perfil de funciones) -** Para cada usuario (o perfil de funciones), el sistema gestiona un indicador de auditoría. Una modificación efectuada por un usuario determinado (o cualquier miembro de un grupo especificado) en cualquier objeto del sistema requiere auditoría.

Cuando el sistema pide al usuario un motivo de auditoría, aparece el cuadro de diálogo **Save Changes to the Database**:

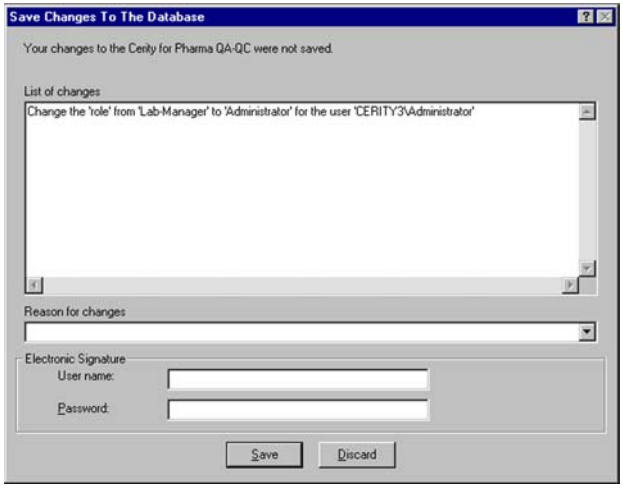

Save Changes To The Database
Your changes to the Cerity for Pharma QA-QC were not saved.
List of changes
Change the 'role' from 'Lab-Manager' to 'Administrator' for the user 'CERITY3\Administrator'
Reason for changes
Electronic Signature
User name:
Password:
Save
Discard

Figura 12 Motivo de auditoría con firma electrónica

Durante la configuración del nodo **Auditing** de la aplicación Cerity Software Administration, la sesión bloquea la configuración del sistema de registro de auditoría hasta que el administrador complete los cambios y vuelva a liberar el objeto en el sistema. Todos los cambios se guardan automáticamente en la base de datos predeterminada. El almacenamiento de datos guarda todos los cambios registrados en los objetos y la otra actividad del sistema relacionada para la auditoría con el fin de cumplir los requisitos cGMP/GLP incluyendo la firma electrónica del usuario (FDA 21 CFR parte 11.70 y 11.200). También se registra información adicional incluida en los libros de registro sobre errores y la actividad del sistema.

Registro de auditoría y tareas administrativas del libro de registro

Para crear un registro de auditoría para tareas de usuario específicas, el administrador de Cerity debe:

- Proporcionar un panel con una lista de motivos
- Añadir o eliminar la lista de motivos de auditoría disponibles para el usuario

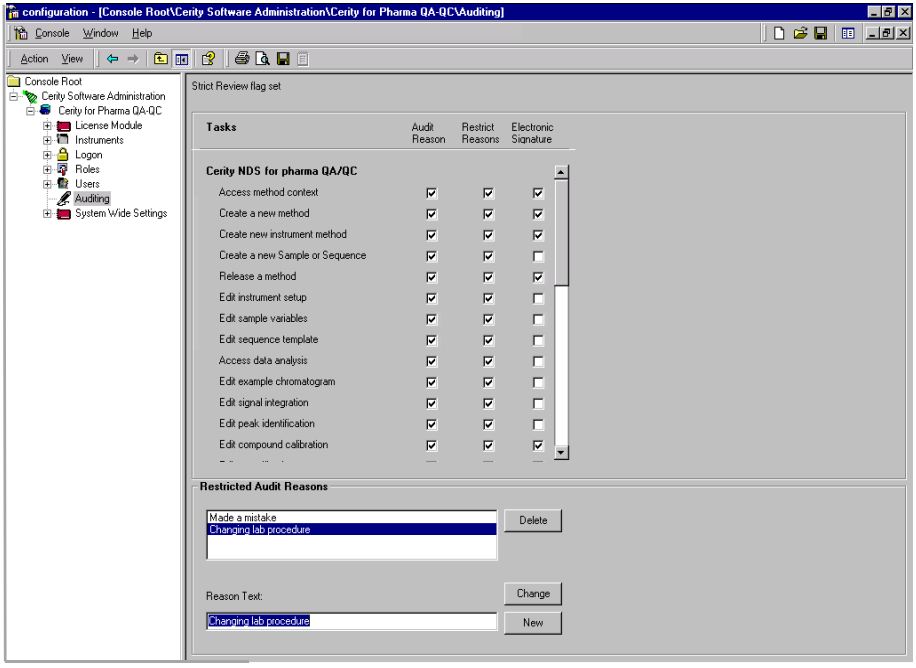


Figura 13 Auditoría

El administrador de Cerity puede elegir una tarea de la lista de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico para configurar la tarea para motivos de auditoría predefinidos, un motivo restringido e incluir una firma electrónica para efectuar una tarea (FDA 21 CFR parte 11.10g).

NOTA La lista de tareas del perfil de funciones no es idéntica a la lista de tareas que requieren un motivo de auditoría. Cerity NDS proporciona la configuración para las tareas de perfil de funciones y para las tareas que requieren motivos de auditoría y firmas electrónicas.

Funciones de auditoría

La consulta del registro de auditoría del objeto, el archivo del registro de auditoría con el objeto y la adición de una nueva entrada en el registro de auditoría del objeto son todas funciones fundamentales de un registro de auditoría.

El registro de auditoría captura toda la actividad relacionada con la creación, modificación o eliminación de registros electrónicos en el sistema (FDA 21 CFR parte 11.10e c75) e incluye:

- Actividad de los instrumentos
- Adquisición de datos
- Proceso de datos
- Errores
- Advertencias
- Resultados superados/no superados para pruebas relativas a especificaciones
- Configuración del sistema
- Cambios en las listas de control de acceso (ACL)

Los nodos Logon, Auditing y System Wide Settings de la aplicación Cerity Software Administration proporcionan un menú de acceso directo para abrir el libro de registro Cerity Systems. El usuario puede hacer clic con el botón derecho del ratón en estos nodos desde el árbol de selección y hacer clic en Display Logbook. Aparece el Logbook Viewer y muestra el libro de registro Cerity System. La pantalla del árbol presenta la lista de todos los libros de registro disponibles en la base de datos (FDA 21 CFR parte 11.10e).

Los nodos Logon, Auditing y System Wide Settings comparten el mismo libro de registro. Otros libros de registro incluyen:

- Libro de registro de licencias
- Libro de registro de instrumentos
- Libro de registro de perfiles
- Libro de registro de usuarios
- Libro de registro de métodos
- Libro de registro de muestras
- Libro de registro de secuencias
- Libro de registro de archivos
- Libro de registro de restauraciones
- Libro de registro de eliminaciones
- Registros de comprobación de cumplimiento para IQ/OQ/PV
- Registro de eventos de Windows NT

Los servidores de adquisición no cuentan con un libro de registro de eventos porque los eventos se escriben automáticamente en el libro de registro de instrumentos.

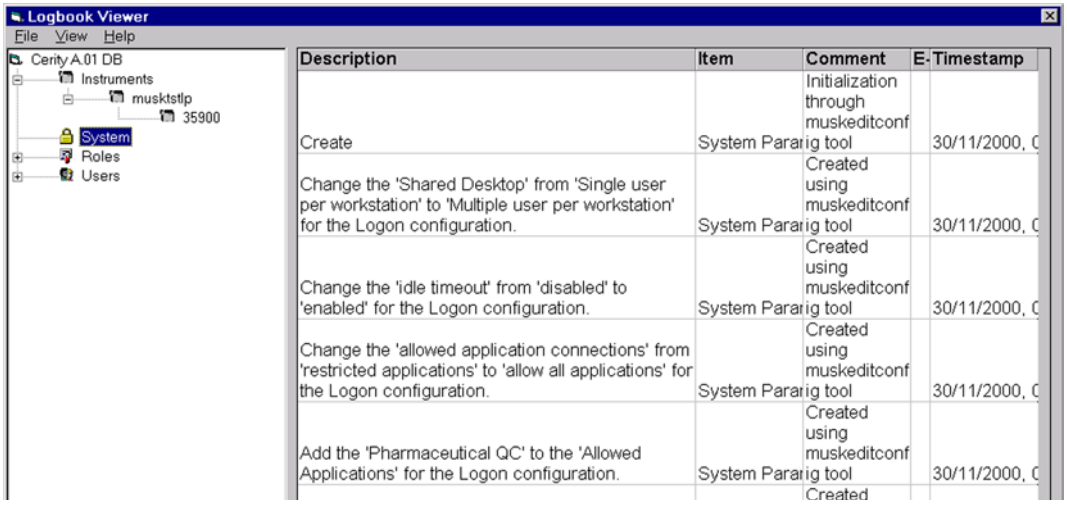


Figura 14 Libro de registro del sistema

Control de revisión

Cerity NDS proporciona dos mecanismos para la auditoría:

- Registros de auditoría
- Revisión de objetos de datos

La norma FDA 21 CFR parte 11.10e requiere que todos los cambios en registros existentes deben documentarse, independientemente del motivo, para mantener un historial completo y exacto. Cerity NDS proporciona registros de auditoría que registran todos los eventos y cambios en los datos, incluyendo la fecha y la hora, los motivos de auditoría y la firma electrónica. Por ejemplo, cada vez que un usuario cambia el método actual que se ejecuta en una muestra, el sistema Cerity registra automáticamente información detallada en los registros de auditoría apropiados.

La revisión de objetos de datos proporciona la *retención interna automática* de eventos y cambios en los datos. Cerity NDS mantiene un historial de cada objeto de datos que se cambia y se guarda en la base de datos (FDA 21 CFR parte 11.10e c73).

Historial de objetos de datos

Cerity NDS mantiene un historial de cada objeto de datos con un número de revisión (FDA 21 CFR parte 11.10e c75). El número de revisión permite que el sistema Cerity haga un seguimiento del ciclo de revisión de un objeto de datos determinado. El plan de identificación del objeto de datos mantiene la integridad de cada objeto de datos. El plan de identificación interno o el código triple de objeto de datos es una combinación de campos de:

- Identificador único global del objeto (Object Global Unique Identifier, GUID)
- Número de revisión
- Tipo de objeto

El GUID proporciona un identificador único que se asocia con un objeto de datos determinado. El número de revisión es un número entero largo que se inicia desde uno para la revisión inicial y se incrementa en uno para cada revisión sucesiva. El tipo se refiere a la clase de objeto de datos, como Secuencia, Muestra, Método o Instrumento lógico. Las revisiones más antiguas de un objeto de datos no están disponibles para editar y como tales no pueden formar parte de la revisión actual del objeto de datos.

Algunos objetos de datos, como una muestra o método, cuentan con una identificación interna y una externa. La identificación externa aparece como el nombre del método o de la muestra.

Propiedades de revisión de objetos

Cualquier aplicación de Cerity sólo puede editar la revisión actual de un objeto de datos. La recuperación de un objeto de datos que no sea la revisión actual para editarlo con una aplicación de Cerity devuelve un error.

La recuperación de las revisiones más antiguas sólo es para referencia. La reutilización de una revisión más antigua requiere una nueva identificación de objeto. Para reutilizar una revisión más antigua, haga una copia de dicha versión y el sistema proporcionará el objeto con una nueva identificación de objeto interna. Por ejemplo, si utiliza un método existente, debe dar al nuevo método un nombre diferente. El nuevo nombre proporciona una identificación externa que corresponde con la identificación interna del objeto.

Firmas electrónicas

Las firmas electrónicas consisten en controles diseñados para asegurar la autenticidad, integridad y confidencialidad de los registros electrónicos de sistemas informáticos cerrados. Garantizan que la persona que ha firmado no puede rechazar el registro firmado. La norma FDA 21 CFR parte 11.50 requiere que las firmas electrónicas contengan la información siguiente:

1. El nombre impreso de la persona firmante
2. La fecha y la hora en las que se realizó la firma
3. El significado asociado con la firma

Cerity NDS registra automáticamente el nombre de la persona que firma y la fecha y la hora en el libro de registro apropiado. La información del libro de registro establece el significado o el contexto de la firma electrónica. Las firmas que aparecen en el libro de registro se guardan como parte del registro electrónico.

La norma FDA 21 CFR parte 11.70 requiere que las firmas electrónicas deben enlazarse de forma verificable con sus registros correspondientes para asegurar que no puedan ser suprimidas, copiadas o transferidas para falsificar un registro. Todas las entradas de datos que requieran una firma electrónica para Cerity NDS se generan por ordenador, se autentifican, se marcan con la fecha y hora y se guardan en un libro o archivo de registro.

La norma FDA 21 CFR parte 11.200 requiere que un usuario ejecute una serie de firmas electrónicas durante un periodo único y continuo de acceso controlado a la aplicación; la primera firma se ejecutará utilizando todos los componentes de la firma electrónica; las firmas posteriores deberán ejecutarse utilizando como mínimo un componente de firma electrónica por parte del usuario. Cerity NDS requiere que el usuario introduzca todas las credenciales de firma electrónica para iniciar una sesión en la aplicación. Las firmas posteriores se ejecutan también empleando todas las credenciales de firma electrónica. Cerity NDS utiliza la identificación de usuarios del sistema operativo Windows y las políticas de contraseñas para las credenciales de firma electrónica de Cerity. La utilización de una firma electrónica por parte de un usuario de Cerity requiere la colaboración del administrador de Cerity para establecer su código de identificación de usuario y contraseña en la aplicación Cerity Software Administration. Sólo el administrador de Cerity puede acceder a la aplicación Cerity Software Administration.

La norma FDA 21 CFR parte 11.300 requiere controles para los códigos de identificación y contraseñas para garantizar la seguridad e integridad de los usuarios. Los controles deben utilizarse para mantener el carácter único de cada combinación de código de identificación y contraseña. La FDA requiere la garantía de que las emisiones de códigos de identificación y contraseñas se comprueban, recuperan o revisan periódicamente:

- Los laboratorios pueden administrar las políticas de códigos de identificación y contraseñas en el sistema operativo de Windows para el sistema Cerity NDS.
- Los laboratorios pueden utilizar políticas de cifrado para las contraseñas en el sistema operativo Windows para evitar el uso no autorizado de contraseñas.
- El sistema operativo Windows admite los bloqueos de cuenta definidos tras un determinado número de intentos fallidos de acceder al sistema.
- También puede configurarse la función de caducidad de la contraseña en el sistema operativo Windows para que los usuarios deban actualizarse periódicamente en el sistema y garantizar que se recuperan y revisan las contraseñas y los códigos de identificación no utilizados.

Generación de informes y revisión de metadatos

Los metadatos de métodos, por ejemplo, valores de instrumentos, parámetros de análisis de datos y plantillas de informes, están disponibles para imprimir tanto en la pantalla como en una impresora. Las plantillas de informe siguientes están disponibles para consultar e imprimir metadatos de métodos:

calibration.html	Ajustes de calibración y la tabla de compuestos
identification.html	Ajustes de identificación y la tabla de identificación
instrument.html	Valores de instrumentos
integration.html	Tabla de eventos iniciales de integración
limits_mi.html	Tablas de límites de inyección única y de multiinyección
limits_seq.html	Tablas de límites de grupos resumen
main_log.html	Libro de registro de métodos
method_description.html	Descripción del método
quant.html	Ajustes de cuantificación para compuestos y picos no identificados
report.html	El estado de impresión de las plantillas de informes disponibles
seq_method.html	Todos los ajustes disponibles para el método de secuencia
seq_vars.html	Valores de variables de muestra de secuencia
sequence_template.html	Tabla de muestras de secuencia, tabla de entradas de muestra de secuencia y tabla de cantidades de muestra
smp_vars.html	Valores de variables de muestra única

UVConfirmation.html	Ajustes de confirmación de UV para cada compuesto
UVConfirmation_spectrum.html	Ajustes de confirmación de UV para cada compuesto, incluyendo el espectro de referencia
UVPurity.html	Ajustes de pureza de UV

Para imprimir el conjunto completo de parámetros de método y valores, utilice la plantilla seq_method.html.

Visualizador del historial

Para garantizar la trazabilidad de las revisiones de método y el reproceso de los resultados se realiza un seguimiento de todas las revisiones; puede accederse a las revisiones previas en la carpeta **Old Revisions** para ver el método o resultado en el árbol de selección.

Métodos

Las revisiones antiguas de los métodos contienen todos los valores del método y de análisis de datos a las que puede accederse desde el árbol de selección de la misma forma en la que se accede a los valores del método actual. Los valores de las revisiones antiguas del método pueden consultarse, pero el registro está bloqueado y no pueden modificarse los valores.

Puede comprobar todos los valores de método para la revisión antigua seleccionada en el informe impreso del método.

Resultados

Puede acceder a las revisiones anteriores de los resultados para muestras únicas o secuencias desde el árbol de selección de la misma forma que se accede al resultado actual. Las revisiones antiguas de los resultados pueden consultarse, pero el registro está bloqueado y no puede modificarse el resultado.

Las revisiones antiguas de resultados pueden imprimirse de la misma forma que se imprime el resultado actual.

Cómo cumple Cerity NDS con los requisitos de la norma CFR 21 Parte 11

Tabla 1 Procedimientos y controles para la seguridad del sistema y la integridad de los datos

Requisito de la FDA CFR 21 Parte 11	Cerity cumple los requisitos mediante
21 CFR parte 11.10a – proporciona la validación de los sistemas para asegurar la exactitud, fiabilidad, funcionamiento coherente y la capacidad de determinar los registros no válidos o alterados.	**a** Servicios de cualificación disponibles para el hardware y el software, página 32 **b** Vida útil del software de Agilent Technologies, página 32 **c** Sistema de calidad de división, página 32 **d** Tratamiento de errores, página 40
21 CFR parte 11.10b – Garantiza la capacidad de generar copias exactas y completas de los registros.	**a** Aplicación Cerity Archive and Restore, página 33 **b** Metadatos, página 33
21 CFR parte 11.10c – Protección de los registros para garantizar la recuperación exacta y fácil a lo largo del periodo de retención del registro.	**a** Gestión estricta de los registros electrónicos, página 32 **b** Retención de los datos, página 35
21 CFR parte 11.10d – Limitación del acceso al sistema a las personas autorizadas.	**a** Acceso autorizado, página 24 **b** Comprobaciones de autorización, página 28
21 CFR parte 11.10e – Utilización de registros de auditoría seguros, generados por ordenador y marcados con la fecha y hora para registrar entradas y acciones del usuario con el fin de crear, modificar y suprimir registros electrónicos. Los cambios en los registros no deben alterar la información registrada anteriormente.	**a** Registros de auditoría de Cerity, página 50 **b** Libros de registro, página 50 **c** Control de revisión, página 56 **d** Archivo, restauración y supresión de registros electrónicos, página 33
21 CFR parte 11.10e Comentario 73 – El sistema informático debe crear el registro de auditoría de forma independiente de los operadores.	**a** Revisión estricta de Cerity, página 24 **b** Registros de auditoría de Cerity, página 53 **c** Control de revisión, página 56
21 CFR parte 11.10e Comentario 75 - Todos los cambios en registros existentes deben documentarse, independientemente del motivo, para mantener un historial completo y exacto, para documentar la responsabilidad individual y para posibilitar la detección de la falsificación de registros.	**a** Archivo, supresión y restauración de datos, página 31 **b** Registros de auditoría de Cerity, página 53 **c** Control de revisión, página 56

Tabla 1 Procedimientos y controles para la seguridad del sistema y la integridad de los datos (continuación)

Requisito de la FDA CFR 21 Parte 11	Cerity cumple los requisitos mediante
21 CFR parte 11.10f – Utilización de comprobaciones operativas de sistema para hacer cumplir la secuencia permitida de pasos y eventos.	**a** Nivel requerido de resultados de aceptación o rechazo, página 29 **b** Los datos deben archivarse antes de suprimirlos, página 34 **c** Sincronización del acceso a objetos (bloqueo), página 37
21 CFR parte 11.10g – Comprobaciones de autorización para asegurar que sólo las personas autorizadas utilizan el sistema, firman electrónicamente un registro, modifican un registro.	**a** Acceso autorizado, página 24 **b** Comprobaciones de autorización, página 28 **c** Múltiples usuarios en un sistema, página 27 **d** Registros de auditoría de Cerity, página 53
21 CFR parte 11.10h – El sistema debe implementar comprobaciones de dispositivo para determinar la validez del origen de la entrada de datos.	Comprobaciones de dispositivos, página 38
Firmas electrónicas	
Controles de sistemas abiertos	
21 CFR parte 11.30a	
Inclusión de firmas	
21 CFR parte 11.50a – Los registros con firma electrónica deben contener la información siguiente: • Nombre impreso del firmante • La fecha y la hora locales en las que se realizó la firma (c101) • Significado de la firma. No requiere explicaciones largas (c105)	Firmas electrónicas de Cerity, página 58
21 CFR parte 11.50b – Los elementos de la parte 11.50a están sujetos a los mismos controles que los registros electrónicos y deben incluirse como parte de cualquier forma legible por el usuario del registro electrónico.	Firmas electrónicas de Cerity, página 58
21 CFR parte 11.70 - Las firmas electrónicas deben enlazarse de forma verificable con sus registros correspondientes para garantizar que no puedan ser suprimidas, copiadas o transferidas con el fin de falsificar un registro.	**a** Firmas electrónicas de Cerity, página 58 **b** Registros de auditoría de Cerity, página 53

Tabla 1 Procedimientos y controles para la seguridad del sistema y la integridad de los datos (continuación)

Requisito de la FDA CFR 21 Parte 11	Cerity cumple los requisitos mediante
21 CFR parte 11.200(1) – Las firmas electrónicas no basadas en la biometría deben emplear como mínimo dos componentes de identificación distintos como el código de identificación y la contraseña. 21 CFR parte 11.200i – Cuando un usuario ejecuta una serie de firmas durante un periodo único y continuo de acceso controlado al sistema, la primera firma debe ejecutarse utilizando todos los componentes de la firma electrónica; las firmas posteriores deben ejecutarse utilizando como mínimo un componente de la firma electrónica ejecutable únicamente por el usuario y diseñado para ello.	**a** Firmas electrónicas de Cerity, página 58 **b** Bloqueo de sesión de Cerity, página 24
21 CFR parte 11.200 (2) (3) – Las firmas electrónicas no basadas en la biometría deben administrarse y ejecutarse para garantizar que el intento de utilización de la firma electrónica de una persona por parte de cualquier otra persona distinta requiera la colaboración de dos o más personas.	Registros de auditoría de Cerity, página 53
Controles para códigos de identificación/contraseñas	
21 CFR parte 11.300a - Los controles deben utilizarse para mantener el carácter único de cada combinación de código de identificación y contraseña.	Firmas electrónicas de Cerity, página 58
21 CFR parte 11.300b – Asegurar que las emisiones de códigos de identificación y contraseñas se comprueban, recuperan o revisan periódicamente.	**a** Firmas electrónicas de Cerity, página 58 **b** Políticas de acceso al sistema Windows NT, página 58
21 CFR parte 11.300d – Utilización de protecciones de transacciones para evitar el uso no autorizado de contraseñas.	Firmas electrónicas de Cerity, página 58
¿Dónde usa el sistema las firmas electrónicas? ¿Qué información guarda el sistema cada vez que se utiliza una firma electrónica?.	**a** Registros de auditoría de Cerity, página 53 **b** Libros de registro de Cerity, página 53

Tabla 1 Procedimientos y controles para la seguridad del sistema y la integridad de los datos (continuación)

Requisito de la FDA CFR 21 Parte 11	Cerity cumple los requisitos mediante
¿Se revisan y aprueban los análisis y sus informes en el sistema?.	Cerity ofrece hasta tres niveles de aprobación de resultados. El sistema puede configurarse para que se cumpla la secuencia de pasos de revisión, de forma que el analista original puede efectuar una revisión de analista, una segunda persona puede firmar tras una revisión en detalle y una tercera persona puede firmar tras la revisión final. La función de aceptación/rechazo está disponible para los usuarios autorizados desde el espacio de trabajo de revisión de resultados de Cerity, página 29
¿Admite el sistema la caducidad de contraseñas?.	Políticas de acceso al sistema Windows NT, página 58
¿Admite el sistema la desactivación y reactivación de cuentas de usuario?.	El sistema reutiliza las políticas de seguridad y de contraseñas definidas por el sistema operativo.
¿Admite el sistema los bloqueos de cuenta definidos tras un determinado número de intentos fallidos de acceder al sistema?	Políticas de acceso al sistema Windows NT, página 58
¿Cómo registra el sistema los intentos fallidos de acceso al sistema? ¿Cómo accede el administrador del sistema a la información sobre los intentos fallidos de acceso al sistema? ¿Cómo identifica el administrador del sistema los otros problemas de seguridad? ¿Cómo los registra? ¿Cómo accede a ellos?.	Los intentos fallidos de acceso al sistema se registran en el Event Viewer.

3
Conceptos básicos de Cerity para control de calidad farmacéutico

El espacio de trabajo de Cerity 68
Las cuatro pantallas 74
Generación de informes 81
Búsquedas en la base de datos 82
Tratamiento de datos 84

Este capítulo describe la interfase gráfica de usuario de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y las cuatro pantallas que se utilizan al trabajar con Cerity.

El espacio de trabajo de Cerity

La interfase gráfica de usuario de Cerity contiene los elementos siguientes:

- La **barra de menús**, en su posición habitual en la parte superior de la pantalla, contiene los menús que permiten trabajar con Cerity. Los menús dependen del contexto: cambian en función del trabajo que se esté realizando.
- Las **barras de herramientas** también dependen del contexto y pueden moverse a diferentes partes de la pantalla según las preferencias del usuario.
- **Menús contextuales**, se activan haciendo clic con el botón derecho del ratón en muchos elementos de la interfase de usuario (por ejemplo, tablas, cromatogramas y espectros); contienen sólo los comandos necesarios para trabajar con el elemento.
- El **árbol de selección**, en la parte izquierda de la pantalla, permite seleccionar elementos individuales. Funciona de la forma conocida, con nodos que pueden expandirse y contraerse. Es posible cambiar el tamaño del árbol de selección arrastrando su borde derecho.
- El **espacio de trabajo** contiene los elementos de presentación apropiados para el elemento seleccionado. Muchos de los elementos de presentación cuentan con menús contextuales que se activan al hacer clic con el botón derecho del ratón dentro del elemento. Es posible cambiar el tamaño de la mayoría de dichos elementos de presentación arrastrando sus bordes.

El árbol de selección

Barra de herramientas estándar: contiene herramientas para la pantalla Current y el botón "New".

Botón "New": se utiliza para crear una plantilla de método, una secuencia o una consulta.

Selección de pantalla Current: se utiliza para seleccionar una de las cuatro pantallas.

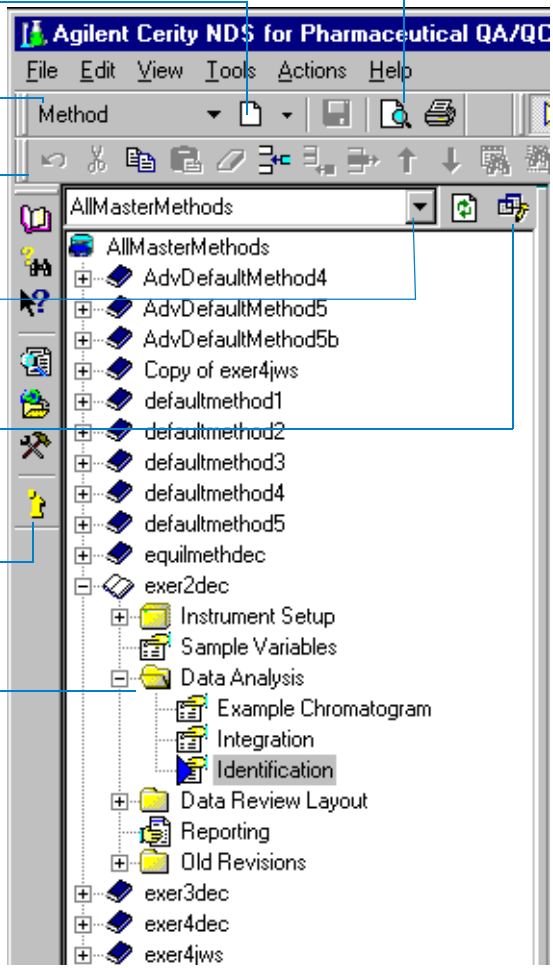
Barra de herramientas Edit: las herramientas de la barra de herramientas Edit aparecen siempre atenuadas a menos que puedan aplicarse al espacio de trabajo.

Lista de consultas: se utilizan para seleccionar un grupo de muestras, instrumentos, métodos o resultados de la base de datos para mostrarlos en el árbol de selección.

Botón Asistente de consulta: se utiliza para definir una nueva consulta de muestras, instrumentos, métodos o resultados para recuperarlos desde la base de datos.

Barra de herramientas Help: se utiliza para encontrar la ayuda necesaria.

Árbol de selección: expanda una carpeta o seleccione un elemento del árbol de selección para configurar o editar datos en el espacio de trabajo.

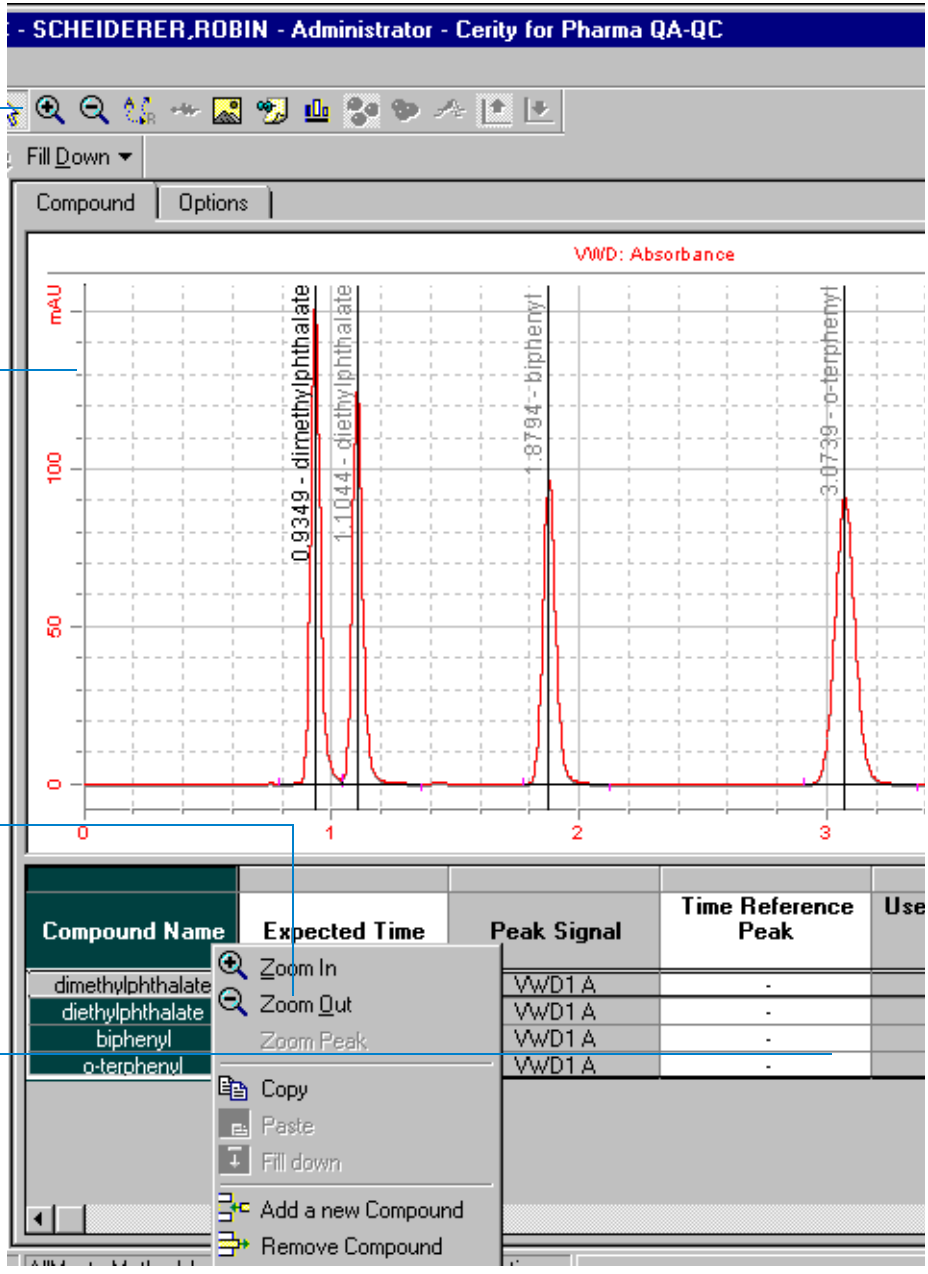


Herramientas o barra de herramientas Action: para modificar una tabla o realizar una tarea en el espacio de trabajo.

Espacio de trabajo: utilice las barras de herramientas y los comandos para mostrar o modificar tablas, gráficos, cuadros de diálogo o listas.

Menú contextual: haga clic con el botón derecho sobre una celda de la tabla para mostrar un menú de acceso directo con el fin de modificar la tabla.

Lista desplegable: seleccione una celda de la tabla para acceder a una lista.



Asistencia en línea

Puede encontrar asistencia para cada pantalla en las áreas siguientes:

- Ayuda sensible al contexto
- Barra de herramientas Help
- Menú Help
- ToolTips

Ayuda contextual

Cuando se trabaja en un panel, tabla, cuadro de diálogo u otro elemento de interfase de usuario, al pulsar la tecla de función **F1** en el teclado activará generalmente la ayuda contextual y se mostrará una descripción del elemento y de su utilización. Cuando el enfoque no está claro y **F1** no funciona (por ejemplo, en las barras de herramientas), la herramienta **What's This?** de la barra de herramientas Help (véase a continuación) proporciona el acceso a la ayuda contextual.

Barra de herramientas Help

Puede ver la descripción de los iconos en la barra de herramientas Help que se muestra a continuación:

Contents: este botón le lleva al sistema de Ayuda en línea. Utilice las herramientas Table of Contents, Index, Glossary y Search para encontrar las tareas How To y obtener ayuda en la pantalla, cuadro de diálogo o asistente en el que se encuentre.

Search: la herramienta Search le ayuda a encontrar el tema que le interese.

What's This?: Cuando el puntero se convierte en un signo de interrogación, haga clic dentro de la pantalla, cuadro de diálogo o asistente para obtener ayuda para esa interfase de usuario. Esta ayuda se denomina User Interface Help en el árbol de selección Contents.

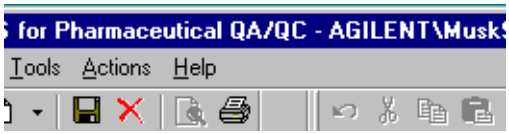
Online Books: puede acceder a la documentación de Cerity en forma de archivo Acrobat Portable Document Format (PDF).

Other Resources: este botón enlaza con la página Web de Agilent para encontrar recursos como consumibles y asistencia técnica.

SOPs: cuando ha sido configurado por el administrador del sistema, este botón lleva a los SOP del laboratorio o a otra dirección de su intranet.

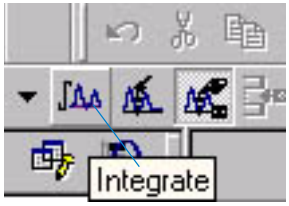
Menú Help

Puede acceder a la ayuda desde la barra de herramientas Help del menú Help.



Barra de herramientas ToolTips

Desplace el puntero del ratón por encima del botón de la barra de herramientas para mostrar su nombre.



Las cuatro pantallas

Las cuatro pantallas proporcionan la interfase entre el usuario y los cuatro tipos de objeto primarios: muestras y secuencias introducidas, instrumentos, resultados de muestras y de secuencias y métodos, que Cerity NDS guarda en la base de datos. Los datos se componen de datos primarios y resultados calculados con todos los metadatos requeridos, como parámetros, campos, fórmulas y configuraciones.

Pantalla Sample

La pantalla **Sample** proporciona un espacio de trabajo para introducir muestras y configurar secuencias. Se accede a la pantalla **Sample** desde la opción **Sample** de la lista Current View (consulte Figura 15).

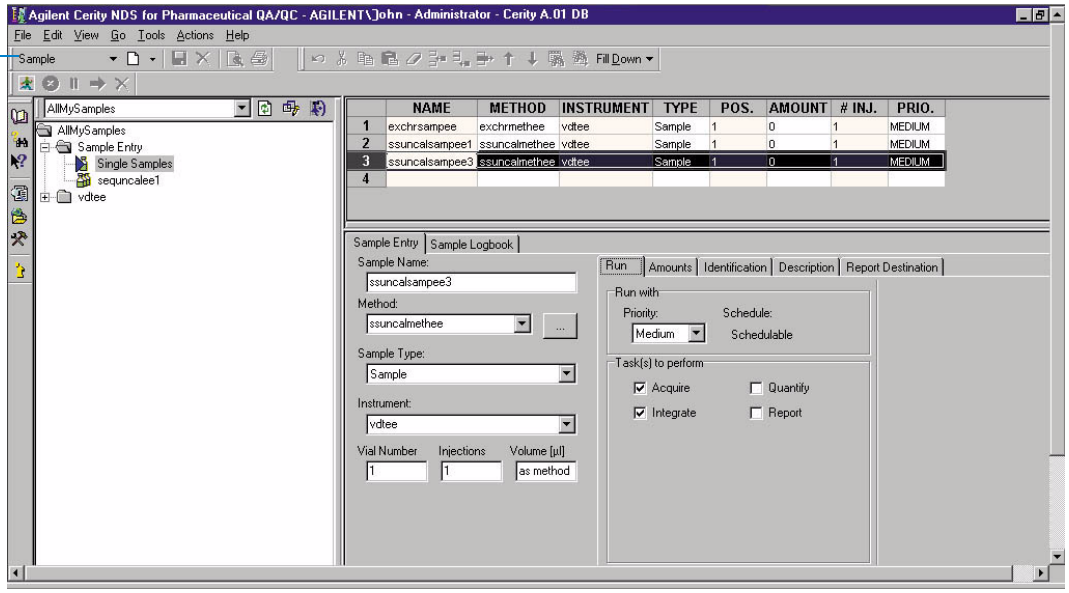


Figura 15 Pantalla Sample

Pantalla Method

La pantalla **Method** proporciona un espacio de trabajo para configurar métodos e informes. Un método de Cerity contiene toda la información necesaria para adquirir y procesar una muestra única o un conjunto de muestras (una *Secuencia*). Se accede a la pantalla **Method** desde la opción **Method** de la lista Current View.

Pantalla Current

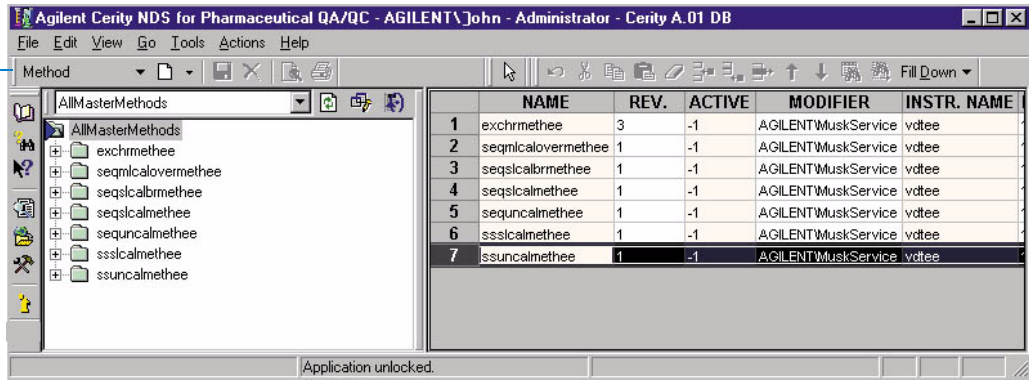


Figura 16 Pantalla Method

Lo que puede hacer con los métodos de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico

Los métodos de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico le permiten:

- Asignar un método a un instrumento para el control de instrumentos.
- Utilizar sus propios multiplicadores y divisores para calcular una concentración para cada muestra.
- Utilizar sus propias variables de muestra personalizadas para cálculos y generación de informes personalizados.
- Utilizar una tabla de secuencias como plantilla para todas las secuencias similares o repetidas.
- Utilizar un cromatograma de ejemplo para ayudarle a integrar e identificar los picos.
- Utilizar espectros de UV de compuestos de referencia para confirmar la identidad de picos.
- Utilizar espectros de UV para comprobar la homogeneidad de un pico cromatográfico.
- Sumar áreas enteras del cromatograma.
- Introducir cantidades de compuestos variables para cada muestra para calibraciones de nivel único o de multinivel.

- Cuantificar las muestras en secuencias utilizando el estándar antes que las muestras, los estándares antes y después de las muestras o todos los estándares en la secuencia.
- Analizar muestras con un método que contiene factores de respuesta ya existentes o analizar secuencias cuya cuantificación de muestra se actualiza con estándares de calibración en la secuencia.
- Cuantificar compuestos no calibrados y picos no identificados utilizando factores de respuesta de compuestos calibrados.
- Utilizar sus propias variables y fórmulas personalizadas parar calcular estadísticas de grupos de resultados y otros cálculos necesarios para su laboratorio.
- Ver notas y advertencias de "superado/no superado" cuando las variables y los cálculos no están dentro de los límites predefinidos.
- Ver cualquier campo, variable o cálculo disponibles en la disposición de los resultados y en los informes.
- Utilizar variables de idoneidad del sistema ya existentes para comprobar el rendimiento.

Utilizar tipos de informes predefinidos asociados con plantillas que puede cambiar o crear para generar los informes que necesite.

Pantalla Instrument

La pantalla **Instrument** proporciona un espacio de trabajo para ver el estado de un instrumento. Puede analizar muestras y secuencias y seguir su estado de análisis desde la pantalla **Instrument**. Se accede a la pantalla **Instrument** desde la opción **Instrument** de la lista Current View.

Pantalla Current

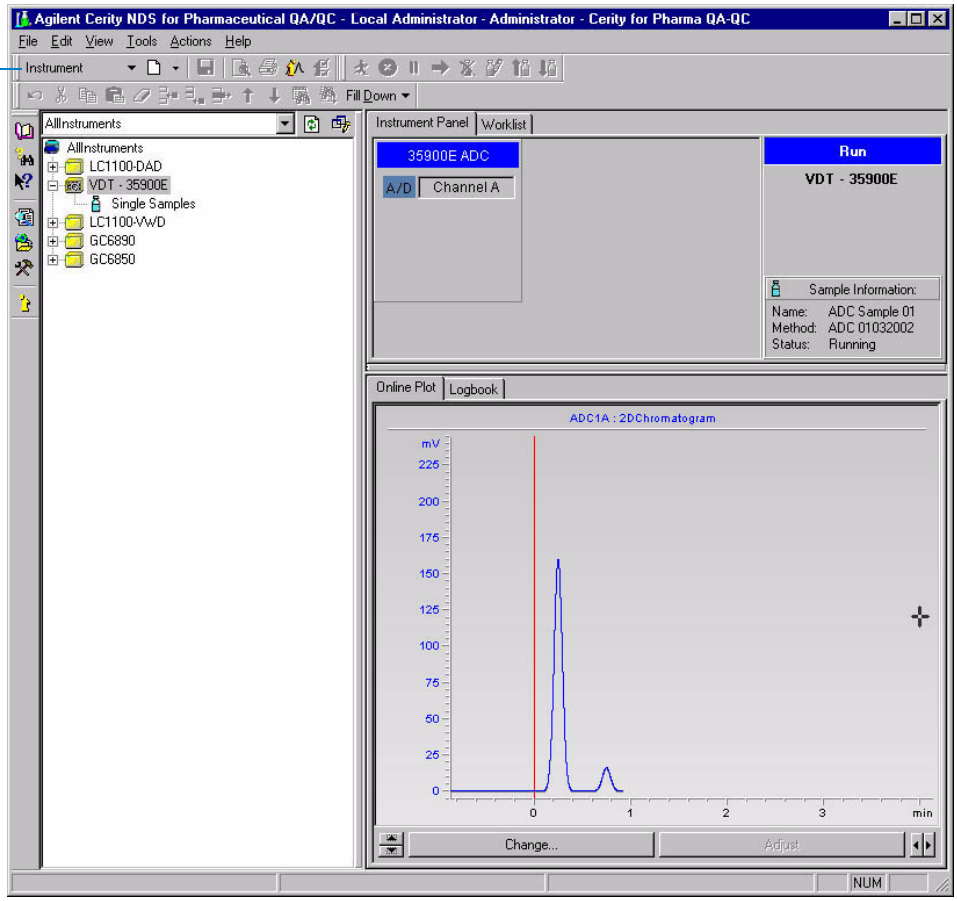


Figura 17 Pantalla Instrument

Pantalla Result

La pantalla **Result** proporciona un espacio de trabajo para revisar y reprocesar muestras y secuencias. Se accede a la pantalla **Result** desde la opción **Result** de la lista Current View.

Pantalla Current

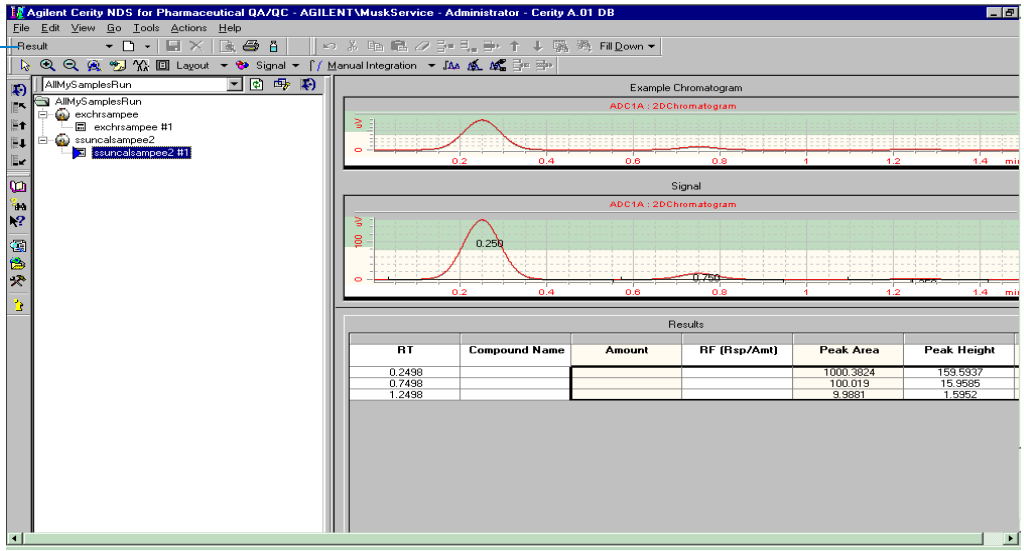


Figura 18 Pantalla Result

Lo que puede hacer con los resultados de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico

Puede realizar las tareas siguientes cuando revise, reprocese y apruebe los resultados:

- Revisar los resultados para todos los diferentes conjuntos de datos de resultados
- Reintegrar
- Cambiar información sobre muestras y secuencias
- Retirar puntos de calibración
- Recalcular valores de **Pureza de UV**

- Repetir cálculos con el método adjunto originalmente al resultado
- Reprocesar con la revisión actual del método
- Introducir valores para adiciones de compuestos y de variables de muestra al método
- Reprocesar con un método diferente
- Importar y reprocesar un archivo Agilent ChemStation o ANDI
- Aceptar o rechazar un resultado
- Marcar un resultado que necesite repetición del trabajo
- Bloquear el resultado para que no pueda modificarse hasta que se desbloquee

Generación de informes

Cerity NDS para control de calidad farmacéutico proporciona una fácil generación de informes. Los informes pueden incluir:

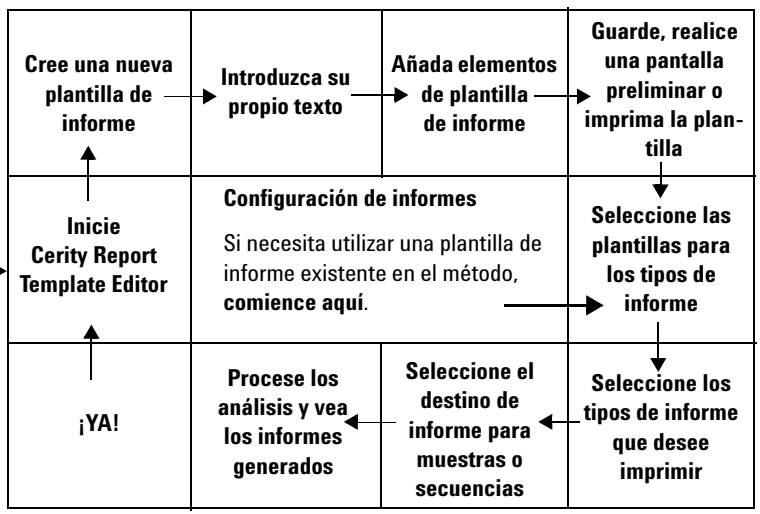
- cromatogramas e imágenes
- resultados y tablas resumen
- cálculos típicos y personalizados
- información de encabezamiento y de pie de página

Consulte el Capítulo 8, "Generación de informes", que comienza en la página 245 para obtener más detalles sobre cómo Cerity NDS para control de calidad farmacéutico genera informes.

Los informes se generan una vez que se ha completado la cuantificación para una muestra. La generación de informes organiza y presenta valores de campos y resultados para varios tipos de informes mediante plantillas predefinidas. La generación de informes no realiza ningún cálculo. El usuario selecciona los tipos de informe y las plantillas en el método. Puede ver o imprimir los informes en el Cerity **Report Viewer**.

El esquema de instrucciones siguiente muestra la ruta para los analistas y usuarios avanzados, para configurar, generar y visualizar informes. Comience con **¡YA!**

Si necesita crear o editar una plantilla de informe para utilizar en el método, **comience aquí**.


Cree una nueva plantilla de informe
Introduzca su propio texto
Añada elementos de plantilla de informe
Guarde, realice una pantalla preliminar o imprima la plantilla
Inicie Cerity Report Template Editor
Configuración de informes
Si necesita utilizar una plantilla de informe existente en el método, comience aquí.
Seleccione las plantillas para los tipos de informe
¡YA!
Procese los análisis y vea los informes generados
Seleccione el destino de informe para muestras o secuencias
Seleccione los tipos de informe que desee imprimir

Búsquedas en la base de datos

Query Wizard

El **Query Wizard** (asistente de consulta) le ayuda a buscar la información que necesite. Cerity NDS proporciona un **Query Wizard** para cada pantalla.

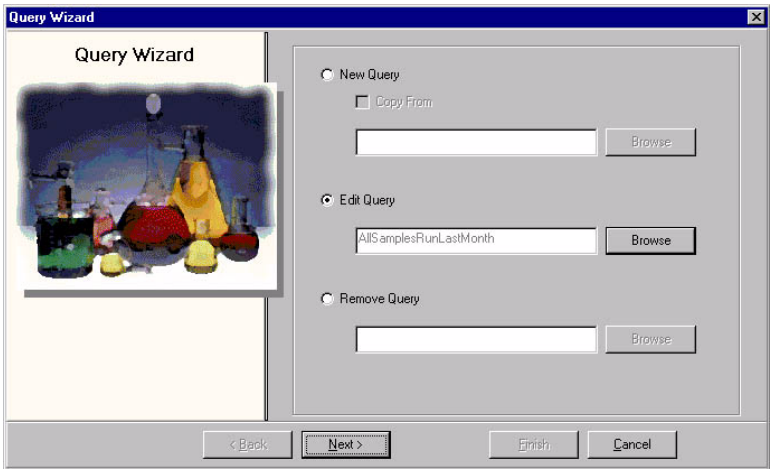


Figura 19 Query Wizard

Para revisar o reprocesar resultados, debe encontrar primero los que le interesen.

Consultas de resultados

Para ver resultados de la base de datos, consulte el sistema. Cerity NDS ya se distribuye con consultas predeterminadas para ayudarle a comenzar.

- Seleccione una consulta de la **Query List** situada por encima del árbol de selección y vea los resultados ya creados mediante el **Query Wizard** (véase Figura 20 en la página 83).

- Si usted es un usuario avanzado, también puede definir sus propias consultas personalizadas con el **Query Wizard** . El usuario define consultas al configurar criterios de búsqueda en la base de datos de resultados que desee ver.

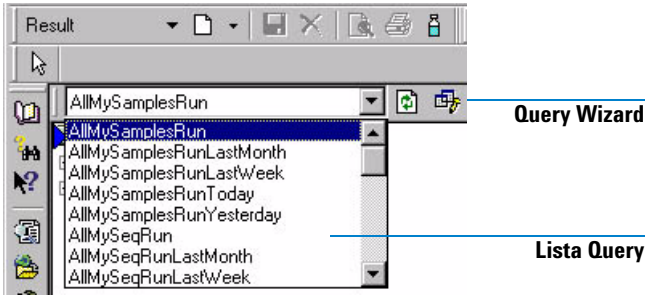


Figura 20 Lista Query y Query Wizard

Consultas de métodos

Puede seleccionar consultas para encontrar métodos que desee editar.

Otras consultas

También puede buscar un conjunto definido de muestras o secuencias no analizadas o de instrumentos configurados, aunque no será habitual que lo haga.

Tratamiento de datos

Almacenamiento de datos

El *servidor de base de datos* Cerity NDS guarda métodos y datos adquiridos. Una vez que se ha completado el análisis, los resultados se guardan en la base de datos. Puede recuperar datos para revisarlos mediante las herramientas de consulta de Cerity NDS.

La cantidad de datos almacenados depende de:

- La cantidad de usuarios simultáneos
- La cantidad de instrumentos simultáneos
- La cantidad de datos accesibles en línea en la base de datos
- La cantidad de muestras procesadas
- El número de ciclos de reprocesamiento (las revisiones y la información del registro de auditoría generadas con cada ciclo aumentan el volumen de datos).

Guardar datos en la base de datos

Un administrador de Cerity NDS puede configurar las acciones de auditoría para tareas específicas realizadas en la aplicación Cerity NDS para control de calidad farmacéutico. Cerity NDS proporciona un formulario para disponer los comentarios de auditoría y almacena un registro de entradas de auditoría cuando el usuario guarda datos en la base de datos.

Entradas de auditoría

Cuando guarde los cambios a un método, a una muestra o secuencia o a un resultado, o cuando vaya de un método o muestra al siguiente, aparecerá el cuadro de diálogo **Save Changes to the Database**. Éste es el formulario que proporciona Cerity NDS para introducir comentarios de auditoría.

Es posible que tenga que revisar la lista de cambios y seleccionar un motivo para los mismos. Puede ser necesaria una firma electrónica, que incluye el nombre de usuario y la contraseña, para registrar los cambios.

Cerity NDS permite que los administradores del sistema configuren qué tareas del sistema requieren comentarios de auditoría obligatorios y firma electrónica.

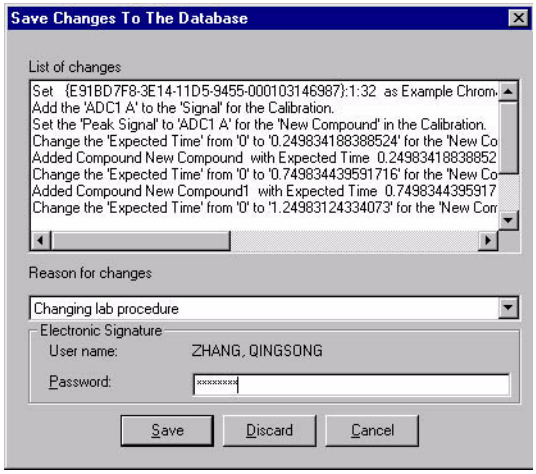

Save Changes To The Database
List of changes
Set {E91BD7F8-3E14-11D5-9455-000103146987}:1:32 as Example Chrom
Add the 'ADC1 A' to the 'Signal' for the Calibration.
Set the 'Peak Signal' to 'ADC1 A' for the 'New Compound' in the Calibration.
Change the 'Expected Time' from '0' to '0.249834188388524' for the 'New Co
Added Compound New Compound with Expected Time 0.24983418838852
Change the 'Expected Time' from '0' to '0.749834439591716' for the 'New Co
Added Compound New Compound1 with Expected Time 0.7498344395917
Change the 'Expected Time' from '0' to '1.24983124334073' for the 'New Com
Reason for changes
Changing lab procedure
Electronic Signature
User name:
ZHANG, QINGSONG
Password:
Save
Discard
Cancel

Figura 21 Cuadro de diálogo **Save Changes To The Database**

Libros de registro de auditoría

El sistema Cerity NDS mantiene siempre un control de revisión estricto y registros de auditoría independientes del usuario en los registros electrónicos que administra. Todos los registros de auditoría aparecen en los libros de registro (Logbook) que se encuentran en las pantallas respectivas.

Métodos El **Method Logbook** aparece en el espacio de trabajo Description cuando selecciona un método del árbol de selección de la pantalla **Method**.

Muestras únicas

El registro de auditoría de las muestras introducidas, pero no analizadas, puede encontrarse en el **Sample Logbook**. El libro de registro **Sample Logbook** aparece en el espacio de trabajo Single Samples de la pantalla **Sample** o **Instrument**.

Una vez se han analizado las muestras únicas, puede mostrarse el libro de registro de cada muestra en la pantalla **Result** haciendo clic en el botón **Sample Details** de la barra de herramientas.

Secuencias

El registro de auditoría de las secuencias introducidas, pero no analizadas, se muestra en el libro de registro **Sequence Logbook** para una secuencia en la pantalla **Sample** o en la pantalla **Instrument**.

Una vez se ha analizado una secuencia, puede encontrar el libro de registro **Sequence Logbook** en la pantalla **Result** cuando selecciona la secuencia en el árbol de selección.

Análisis de muestras o secuencias

Puede encontrar el registro de auditoría para un análisis de muestra o secuencia en el libro de registro del espacio de trabajo del instrumento en la pantalla **Instrument**.

La Figura 22 muestra un ejemplo de un libro de registro; la Tabla 2 explica las columnas de los libros de registro que no son autoexplicativas.

Description	Item	Comment	E-Sig	Timestamp	Source	Type	Host
Change the 'To' from '1000' to '180' for the 35900SetPoints, Channel A.	35900SetPoints, Channel A	Updated	None	06/11/2002, 08:22:37	wadlc001\demo	Audit	WADLC001
Change the 'From' from '0' to '-20' for the 35900SetPoints, Channel A.	35900SetPoints, Channel A	Updated	None	06/11/2002, 08:22:37	wadlc001\demo	Audit	WADLC001
Change the 'External State (Remote Bus Mode)' from 'ACTIVE' to 'OFF' for the 35900SetPoints, Channel A.	35900SetPoints, Channel A	Updated	None	06/11/2002, 08:22:37	wadlc001\demo	Audit	WADLC001
Change the 'Stop Time (min)' from '1' to '1.4' for the 35900SetPoints, Channel A.	35900SetPoints, Channel A	Updated	None	06/11/2002, 08:22:37	wadlc001\demo	Audit	WADLC001
Method revised, new revision: 2	---	---	None	06/11/2002, 08:22:18	wadlc001\demo	Information	WADLC001
Created.	Method	Initial configuration	Signed	06/11/2002, 08:22:05	wadlc001\demo	Audit	WADLC001
Method created by operator: Demo User							

Figura 22 Libro de registro Method Logbook mostrando todas las columnas

Tabla 2 Explicación de los contenidos de los libros de registro

Nombre de columna	Ejemplo de contenidos mostrados	Propósito
E-Sig	Signed None	Identifica acciones para las que se configura y aplica una firma electrónica (E-Sig) en Cerity NDS Software Administration.
Source	cerity_test\sspencer Automation UserStamp	Cuando **E-sig** está configurado, se captura el nombre de usuario que firma. Cuando **E-Sig** no está configurado, se captura bien el UserStamp asociado con la acción o, en el caso de acciones automatizadas, Automation.
Type	Audit Information	Muestra si los detalles están destinados a auditoría o son sólo información general.
Comment	Changing lab procedure Method released	Cuando están configurados motivos de auditoría en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico Software Administration, muestra el libro de registro Method Logbook que presenta todas las columnas (véase Figura 22).

Exportación de resultados

El objeto de interfase común proporciona una interfase uniforme para datos de objetos, independientemente de su formato. Es posible exportar datos a un sistema LIMS mediante "entrada de datos en bucle cerrado" o mediante un archivo de datos ANDI.

4
Adquisición de datos

Entrada de muestras y secuencias 90
Preparación del análisis 94
Programación y auditoría de análisis 95
Adquisición de espectros 97

Este capítulo contiene una introducción al proceso de adquisición de datos en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

Entrada de muestras y secuencias

Una muestra única o secuencia de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico contiene toda la información sobre métodos, muestras y secuencias necesaria para adquirir y procesar datos. Esta información se añade a toda la información de análisis y a los datos primarios y procesados para proporcionar el resultado de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico de la muestra única o secuencia.

Entrada de muestras únicas

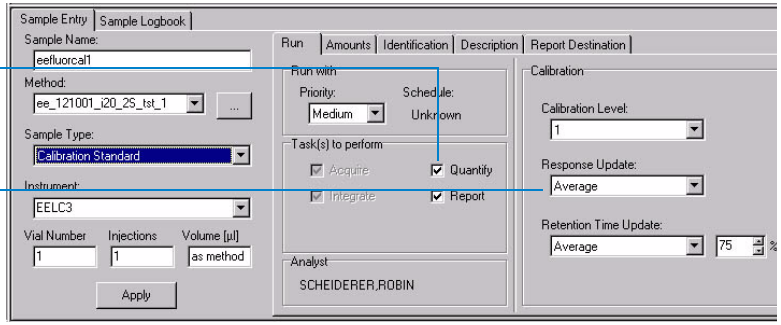
Puede introducir muestras únicas en uno de los tres lugares siguientes:

- Pantalla **Sample** - Espacio de trabajo Single Samples bajo la carpeta Sample Entry
- Pantalla **Sample** - Espacio de trabajo Single Samples bajo la carpeta Instrument
- Pantalla **Instrument** - Espacio de trabajo Single Samples bajo la carpeta Instrument

Independientemente del lugar desde el que comience, el panel **Sample Entry** le permite introducir la misma información de la muestra. Haga clic en el botón **Apply** para garantizar que el sistema introduce la información.

Run tasks to perform: Debe marcar Quantify para identificar los compuestos.

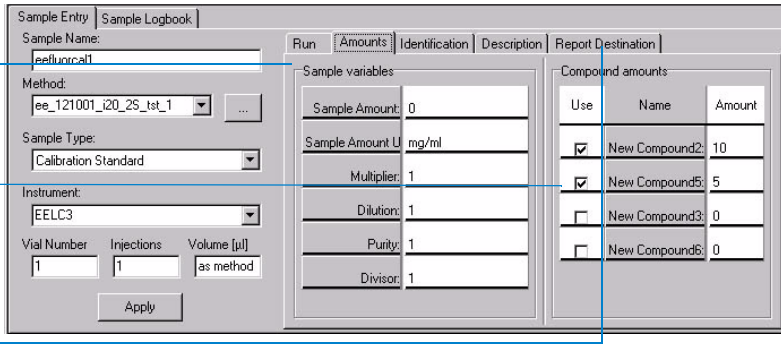
Actualizaciones de calibración: Puede seleccionar el nivel y tipo de actualización de los estándares de calibración.



Sample variables: Introduzca la cantidad de muestra y los valores de cualquier multiplicador o divisor definido como variable de muestra en el método.

Compound amounts: Si ha indicado cantidades variables de compuesto en el método calibrado, también puede cambiar estas cantidades.

Report Destination: Consulte "Tipos de informe" en la página 125, para obtener más información que le ayude a definir, generar e imprimir informes.



Guardar entradas de muestras Haga clic en el botón **Apply** en el espacio de trabajo Sample Entry para introducir información de la muestra en la tabla de muestras y en el botón **Save** para guardar las entradas y cambios en la base de datos.

Sample Logbook Cuando guarde la muestra en la base de datos de Cerity NDS, es posible que el sistema de auditoría de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico le pida que introduzca un motivo de auditoría y que proporcione su firma electrónica antes de que pueda analizar dicha muestra. Puede ver una descripción de los cambios en el libro de registro **Sample Logbook**.

Entrada de secuencias

Una secuencia de Cerity es un elemento de un método de Cerity. Se compone de un grupo de muestras que se analizan automáticamente mediante el mismo método. Las muestras pueden clasificarse como **Blank**, **Sample**, **Calibration** o **QC** (Control de calidad). Cada muestra de la secuencia se introduce como una línea en una **Sequence Table**; las líneas de la tabla se analizan de forma secuencial cuando se inicia la secuencia.

Secuencias nuevas Utilice el botón **New** para crear secuencias nuevas.

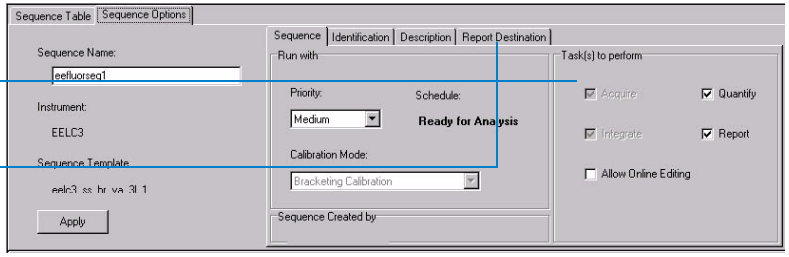
Una vez que haya creado una secuencia, podrá introducir información sobre la misma en tres lugares:

- Pantalla **Sample** bajo Sample Entry
- Pantalla **Sample** bajo la carpeta Instrument
- Pantalla **Instrument** bajo la carpeta Instrument.

Sequence options Puede introducir información de la muestra en el mismo panel **Sample Entry** que en el caso de las muestras únicas, pero encontrará **Tasks to perform** y **Report Destination** bajo Sequence Options.

Tasks to perform: Son las mismas que para las muestras únicas pero Allow Online Editing es únicamente para secuencias.

Report Destination: Puede introducir el destino del informe para toda la secuencia aquí, no en Sample Entry.



Guardar entradas de secuencias Haga clic en el botón **Apply** en el espacio de trabajo Sample Entry para introducir información de la muestra en la tabla de muestras y en el botón **Save** para guardar las entradas y cambios en la base de datos.

Cuando se introduce una muestra única o secuencia, su número de revisión se establece en 1. El número de revisión se incrementa cuando se cambia la muestra única o secuencia.

Libro de registro Sequence Logbook Cuando guarde la secuencia en la base de datos de Cerity NDS, es posible que el sistema de auditoría de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico le pida que introduzca un motivo de auditoría y que proporcione su firma electrónica antes de que pueda analizar dicha secuencia. Puede ver una descripción de los cambios en el libro de registro **Sequence Logbook**.

Preparación del análisis

Equilibrio del instrumento y de la columna

Cuando se crea un instrumento, su número de revisión se establece en 1. El número de revisión se incrementa si se cambia interactivamente la configuración del instrumento.

Puede equilibrar el instrumento y la columna desde el panel Instrument de la pantalla **Instrument**.

El panel Instrument genera una imagen de los módulos de instrumentos que puede configurar. Haga clic sobre un módulo para acceder a los elementos de menú para introducir parámetros de instrumentos. Por ejemplo, puede arrancar o parar una bomba.

Introduzca los parámetros de equilibrado en el cuadro de diálogo **Set Pump**. Puede arrancar la bomba y vigilar la línea base tal como aparece en la representación en tiempo real.

Valores reales

Puede ver y definir los valores en tiempo real de los parámetros de un instrumento determinado seleccionando **Device Actuals** en el menú **View**.

Para introducir estos "valores reales" en la ventana **Device Actuals**, seleccione el elemento de menú **Setup Actuals Window** del menú **View**. Ahora puede añadir o eliminar los ajustes.

Representación en tiempo real

Antes de analizar una muestra o secuencia, se configuran los ejes y el aspecto de la representación en tiempo real mediante el elemento **Change** del menú contextual. Si está utilizando un detector capaz de registrar espectros (por ejemplo, un detector de diodos o un detector de fluorescencia) puede marcar la casilla de verificación **Show Spectra** para mostrar los espectros tal como se adquieren.

Programación y auditoría de análisis

Programación de muestras y secuencias

Puede analizar muestras únicas o secuencias desde las áreas de las pantallas siguientes:

- En la carpeta Sample Entry de la pantalla **Sample**
- En la carpeta Instrument de la pantalla **Sample**
- En la carpeta Instrument de la pantalla **Instrument**

Siempre que elija iniciar el análisis, seleccione una muestra única o grupo de muestras para analizarlas desde la tabla de muestras. Comience un análisis de muestra o secuencia con el botón **Run** una vez haya seleccionado la o las muestras únicas o secuencias que desee analizar.

Siga estas reglas para programar análisis:

- Cuando comience un análisis para un grupo de muestras únicas o secuencias, se comienza a analizar la primera muestra o secuencia que seleccione. Las otras muestras o secuencias se ponen en la cola de análisis.
- El orden en el que comience un análisis de muestras o secuencias establece el orden de análisis en la cola.
- Puede definir el orden de análisis de muestras únicas según su prioridad. El estado de prioridad va desde prioridad **High** (alta), pasa por prioridad **Medium** (media) hasta prioridad **Low** (baja).

No es necesario que defina una programación para "programar" una muestra o secuencia.

Consultar el progreso de una muestra o secuencia

Se puede consultar el progreso de una muestra o secuencia en dos lugares:

- En la carpeta Instrument para la pantalla **Sample**, la columna **Status**, si la tabla presenta la muestra que se está analizando en el momento. La muestra que se está analizando en el momento se indica mediante **Running(x:y)**, donde "x" representa el número de línea de secuencia e "y" el número de inyección.
- En la carpeta Instrument para la pantalla **Instrument**, la etiqueta **Instrument Panel** muestra el estado actual del instrumento y el nombre de la secuencia o muestra actuales en el panel **Sequence Information**.

Adquisición de espectros

Si está utilizando un detector capaz de adquirir espectros, por ejemplo, un detector de diodos o un detector de fluorescencia, puede optar por adquirir espectros durante la creación del método. En este caso, puede utilizar los espectros adquiridos para

- confirmación de compuestos, donde los espectros adquiridos se comparan con un espectro de ejemplo,
- pureza de pico, donde los espectros adquiridos en un pico cromatográfico se utilizan para analizar la homogeneidad del pico.

Además, puede revisar los espectros, tratarlos y emitir informes de ellos.

Parámetros de adquisición espectral

Los parámetros de adquisición espectral están disponibles en el nodo Instrument Setup de la configuración del método.

Guardar Puede optar por guardar todos los espectros del análisis, una selección de los mismos (para reducir la cantidad necesaria de almacenamiento en disco) o no guardar espectros. La opción disponible depende del detector que esté utilizando; consulte la ayuda en línea para más detalles.

Rango De forma predeterminada, se utiliza todo el rango de longitudes de onda del detector para adquirir espectros. Sin embargo, puede optar por limitar el rango de longitudes de onda para incluir sólo las bandas de absorbancia en las que esté interesado. La reducción del rango de longitudes de onda también reduce las necesidades de almacenamiento en disco.

Paso El tamaño de paso indica la resolución de la adquisición espectral. La resolución más elevada la proporciona un tamaño de paso de 1 nm; la adquisición de espectros a una resolución menor (tamaño de paso mayor) reduce las necesidades de almacenamiento en disco, pero también reduce la exactitud de los espectros.

Umbral Un método adicional de reducir el almacenamiento en disco consiste en definir un valor de umbral para la señal del detector, por debajo del cual no se adquieren espectros. |

5
Control de instrumentos de Cerity

Control de instrumentos reconocidos automáticamente 100
Control de instrumentos de otros proveedores 101
Mantenimiento Preventivo Asistido (Early Maintenance Feedback, EMF) 102

En este capítulo se describen los diferentes aspectos del control de instrumentos en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

Control de instrumentos reconocidos automáticamente

Cerity reconoce automáticamente los módulos Agilent Serie 1100 HPLC y los instrumentos GC Agilent 6850 y 6890 si están conectados cuando se inicia el instrumento. Cada instrumento, que en el caso del sistema HPLC Agilent 1100 se compone de un número de módulos, está conectado a un controlador de adquisición (que les da servicio), que puede estar incorporado en un sistema Cerity Professional (independiente) o una entidad separada en un sistema cliente servidor. Cada instrumento se identifica en el sistema mediante un **Instrument Name** único, que se asigna cuando se añade inicialmente el instrumento al controlador de adquisición.

Adición y supresión de instrumentos

Los instrumentos se añaden y suprimen con las herramientas proporcionadas por Cerity Software Administration. Los instrumentos se añaden a controladores de adquisición existentes mediante el **Add Instrument Wizard**, que está disponible desde el menú **Action** cuando se selecciona el nombre del controlador de adquisición en el árbol de selección.

Adición y supresión de módulos

Cerity reconoce automáticamente los módulos Agilent Serie 1100, que se denominan **dispositivos** en la utilidad Cerity Software Administration, si están conectados cuando se inicia el instrumento. Los dispositivos que no se reconocen automáticamente se añaden utilizando el comando **Add Device**, que está disponible en el menú **Action** cuando se selecciona el nombre del instrumento en el árbol de selección.

Los dispositivos pueden eliminarse sólo de los instrumentos que estén parados; se puede parar un instrumento mediante el comando **Stop and Suspend** , que está disponible en el menú **Action** cuando se selecciona el nombre del instrumento en el árbol de selección.

Interfase de control de instrumentos

Puede acceder al control de instrumentos desde la pantalla **Instrument**. Cuando se selecciona el nombre del instrumento desde el árbol de selección, la parte superior del espacio de trabajo contiene un panel para cada uno de los módulos que incluye al instrumento seleccionado. El color de la barra de títulos indica el estado del módulo, como en la tabla siguiente:

Gris	No disponible
Amarillo	No preparado
Verde	Estado de pre-análisis o de pausa
Morado	En espera
Azul	Ejecutándose
Rojo	Estado de error

En el menú contextual de cada módulo, al que puede accederse haciendo clic con el botón derecho del ratón sobre el panel del módulo, se encuentra una serie de comandos que le permiten controlar y configurar el módulo.

Los valores de método asociados con el módulo estarán disponibles cuando seleccione el módulo desde la sección Instrument de la configuración del método en la pantalla **Method**.

Control de instrumentos de otros proveedores

La aplicación Generic Instrument Control (GIC) controla los módulos no pertenecientes a la serie HPLC Agilent 1100, por ejemplo, los instrumentos de otros fabricantes. GIC proporciona un control de instrumentos de nivel 3 mediante un controlador de dispositivos desarrollado especialmente. Para obtener información detallada consulte los manuales de GIC.

Mantenimiento Preventivo Asistido (Early Maintenance Feedback, EMF)

El icono EMF, situado a la izquierda de la barra de títulos del módulo en el panel del instrumento, muestra el estado actual del método (consulte la Tabla 3).

Tabla 3 Indicadores de estado de EMF

Icono EMF	Estado del instrumento
	Todos los límites EMF son correctos.
	Como mínimo se ha excedido un límite EMF; se requiere mantenimiento.
	El módulo se encuentra en un estado no conocido, por ejemplo, está fuera de línea.

Cuando se excede un límite EMF, se crea una entrada en los libros de registro de muestras y de instrumentos para cada inyección. El informe impreso de diagnóstico del instrumento contiene la información EMF.

Los contadores de EMF, que forman la base de la pantalla EMF, se reinicializan mediante un controlador de mano Agilent 1100. Sólo pueden reinicializarse los contadores EMF cuando el instrumento está parado. Si no se definen límites, el estado de EMF se indica como OK.

6
Cómo trabajar con los métodos de Cerity

Métodos de Cerity para control de calidad farmacéutico 104
Calibración 115
Formato para la revisión de datos 122
Tipos de informe 125

El método constituye una parte esencial de la aplicación Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y en este capítulo se explica el concepto en detalle.

Métodos de Cerity para control de calidad farmacéutico

El método de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico contiene todos los parámetros requeridos para el control de los instrumentos, la adquisición de datos y el análisis y la evaluación de datos. Además, el método contiene las variables de muestras y plantillas definidas por el mismo usuario para secuencias (plantilla de secuencia), revisión de resultados (disposición de revisión de datos) e informes (plantilla de informe).

Métodos principales

Un *método principal* es un método que sólo pueden editar los usuarios designados. Sin embargo, todos los usuarios pueden utilizar un método principal. Los métodos principales pueden utilizarse como plantillas para nuevos métodos principales o para métodos de instrumentos.

Cuando esté preparado para que otros usuarios modifiquen el método principal, puede publicar la revisión actual. Si su administrador activa la auditoría para la tarea **Release a method**, es posible que deba introducir su nombre de usuario y su contraseña para publicar el método.

Una vez haya publicado el método principal, cualquier usuario con derechos para editar métodos principales puede editar esta revisión. Si modifica el método principal, la revisión nueva permanecerá sin publicar hasta que vuelva a publicarla.

Cuando se publica un método principal, puede asignarse a un instrumento diferente del instrumento para el cual fue creado.

Métodos de instrumentos

Un *método de instrumento* es un método principal publicado que se ha asignado a un instrumento diferente. Cualquier usuario puede editar o utilizar un método de instrumento. Los métodos de instrumento se crean siempre mediante una plantilla.

Una vez haya publicado un método principal, puede asignarlo a otro instrumento en el **Method Wizard**. Para asignar el método, debe crear un *método de instrumento* con el método publicado como plantilla. Los usuarios pueden editar entonces cualquiera de los ajustes originales de la pantalla **Method** si tienen los derechos asignados por el administrador de Cerity NDS.

Si el instrumento al que está asignando el método está configurado de forma diferente que en el método original, debe asegurarse de cambiar los parámetros del instrumento en la pantalla **Method**.

Puede comenzar a crear un método de instrumento cuando selecciona **Instrument Method** en la lista **New** de la barra de herramientas Standard.

Un *método de equilibrio* es un método configurado con parámetros de instrumentos únicamente para equilibrar la columna y estabilizar la línea de base.

Puede configurar un método de equilibrio para equilibrar el instrumento y la columna antes de un análisis, o al final de una secuencia para preparar la columna para la secuencia siguiente. Asegúrese de que define el volumen de inyección del inyector automático en cero.

Consulte "Pantalla Method" en la página 75 para obtener más información sobre la pantalla **Method** y "Secciones de métodos de Cerity para control de calidad farmacéutico" en la página 108 para obtener más información sobre las secciones de métodos.

Métodos para muestras únicas o secuencias

Cerity NDS para control de calidad farmacéutico le permite crear métodos para muestras únicas y métodos para secuencias. Debido a que la tabla de secuencias es un elemento del método, se utiliza sólo un método para todas las muestras de una secuencia.

Existen varias diferencias entre un método para muestras únicas y uno para secuencias:

- El método para secuencias contiene una tabla en la que puede configurar una secuencia que utilice frecuentemente.
- El método para secuencias organiza las muestras y los estándares en grupos para cálculos y generación de informes personalizados, como el grupo de muestras QC, el grupo de estándares de calibración, el grupo de muestras y el grupo de muestras personalizadas.
- Puede incluir **Noise Calculations** para secuencias pero no para muestras únicas.
- Puede seleccionar el orden de calibración y el procedimiento de calibración para secuencias.

Métodos adjuntos a entradas y resultados

Cuando introduzca una muestra única o cree una secuencia nueva, seleccione el método que debe usarse con dicha muestra o secuencia. La información y las instrucciones contenidas en ese método permanecen adjuntas a la muestra o secuencia a lo largo de todo el análisis y en los resultados.

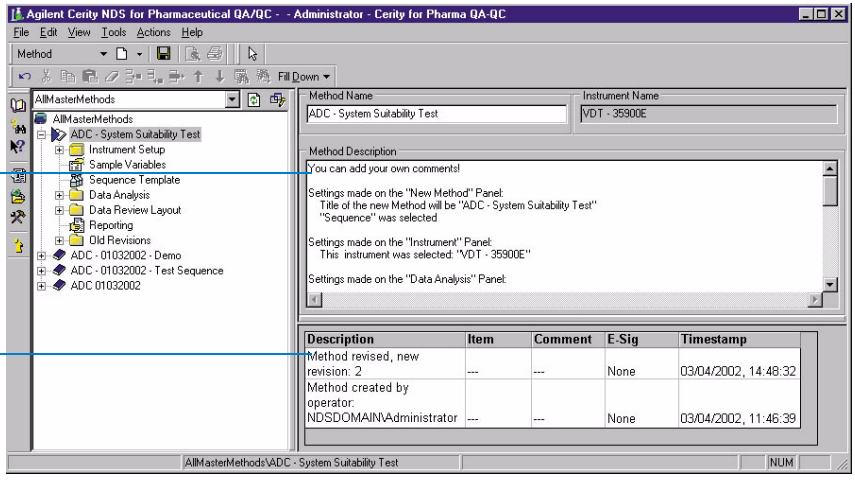
Esto significa que si cambia el valor de una entrada de muestra o un ajuste de integración y, a continuación, reprocesa, vuelve a realizar los cálculos con la revisión del método adjunta originalmente al resultado. Si cambia el método o desea utilizar uno diferente para reprocesar los resultados, debe adjuntar primero la revisión actual o el método nuevo al resultado.

Entradas de métodos y cambios

Las entradas que se realizaron en el Method Wizard cuando se creó el método se muestran en el panel **Method Description**. Los cambios efectuados en los parámetros del método se registran en el libro de registro **Method Logbook**. Tanto **Method Description** como **Method Logbook** se muestran al seleccionar el nodo del método en la pantalla **Method**, tal como se muestra en la figura siguiente.

Method Description: Las selecciones en el Method Wizard aparecen en el espacio de trabajo Method Description.

Method Logbook: Las entradas y cambios en el método aparecen en el Method Logbook.



Revisiones de métodos

Cuando crea y guarda una plantilla de método con el Method Wizard, crea la revisión 1 del método. Cada vez que cambia y guarda el método tras la revisión 1, se crea una nueva revisión. También se crea una revisión nueva una vez ha publicado un método principal.

Si selecciona una revisión de la carpeta Old Revisions en una carpeta de método seleccionado, la **Method Description** y el **Method Logbook** de dicha revisión aparecen en el espacio de trabajo.

Secciones de métodos de Cerity para control de calidad farmacéutico

Comienza a crear un método principal cuando selecciona **Method** en la lista **New** de la barra de herramientas Standard. El **Method Wizard** le guía durante el proceso de creación; en cada página del Method Wizard se seleccionan los ajustes básicos para una sección diferente del método. Entonces se accede a las diferentes secciones del método en la pantalla **Method** para definir en detalle los parámetros del método.

Configuración de instrumentos

Esta sección le permite introducir parámetros para los instrumentos configurados. Cada módulo en el instrumento cuenta con su propio nodo en el árbol de selección.

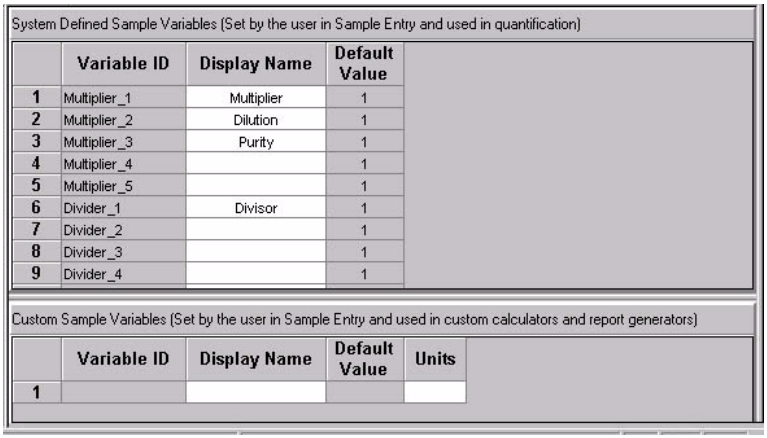
Variables de las muestras

Las variables de las muestras son factores y definiciones variables que se utilizan para la cuantificación, los cálculos personalizados y los informes.

Variables de las muestras del sistema

La aplicación Pharmaceutical QA/QC proporciona variables de Multiplicador y Divisor para la cuantificación. La asignación de un nombre de encabezamiento activa las variables.

Cuando asigna un método que utiliza estas variables para una muestra o secuencia, las variables con sus valores predeterminados aparecen en la etiqueta **Amounts** del panel **Sample Entry**. Puede modificar el valor de estas variables para cada muestra antes de un análisis.



System Defined Sample Variables (Set by the user in Sample Entry and used in quantification)

	Variable ID	Display Name	Default Value
1	Multiplier_1	Multiplier	1
2	Multiplier_2	Dilution	1
3	Multiplier_3	Purity	1
4	Multiplier_4		1
5	Multiplier_5		1
6	Divider_1	Divisor	1
7	Divider_2		1
8	Divider_3		1
9	Divider_4		1

Custom Sample Variables (Set by the user in Sample Entry and used in custom calculators and report generators)

	Variable ID	Display Name	Default Value	Units
1				

Variables de muestras personalizadas

Puede definir su propio grupo de variables como multiplicadores o divisores utilizados para cálculos personalizados e informes. Puede introducir nombres de encabezamientos, valores predeterminados y comentarios que aparecen en las tablas de informes de muestras.

Plantilla de secuencia

Una *plantilla de secuencia* le permite introducir el orden y el número de estándares de calibración y muestras desconocidas en una tabla de secuencias.

La plantilla de secuencia aparece como la tabla de secuencias de la pantalla **Sample** una vez ha creado una secuencia para el método que utiliza la plantilla. Puede programar la secuencia para que se analice sin ningún cambio en la tabla basándose en la plantilla.

Si necesita introducir estándares de calibración en la plantilla de secuencia, debe completar primero la configuración de la calibración en Data Analysis.

	Sample Name	Sample Type	Cal. Level	Bracketing	Custom Sample Group	Vial #
1	wfj_171001_i20_1FA_cl_1.1	Calibration	1	Open	1FA_cl_1	1
2	wfj_171001_i20_1FA_cl_2.1	Calibration	2	None	1FA_cl_2	1
3	wfj_171001_i20_1FA_cl_3.1	Calibration	3	None	1FA_cl_3	1
4	wfj_171001_i20_1FA_sa_1.1	Sample			1FA_sa_1	1
5	wfj_171001_i20_1FA_sa_2.1	Sample			1FA_sa_2	1
6	wfj_171001_i20_1FA_sa_3.1	Sample			1FA_sa_3	1
7	wfj_171001_i20_1FA_cl_1.2	Calibration	1	None	1FA_cl_1	1
8	wfj_171001_i20_1FA_cl_2.2	Calibration	2	None	1FA_cl_2	1
9	wfj_171001_i20_1FA_cl_3.2	Calibration	3	None	1FA_cl_3	1
10	wfj_171001_i20_1FA_sa_1.2	Sample			1FA_sa_1	1
11	wfj_171001_i20_1FA_sa_2.2	Sample			1FA_sa_2	1

Cromatograma de ejemplo

Un *Cromatograma de ejemplo* es cualquier cromatograma adquirido a partir de una inyección única que el usuario elige utilizar para configurar la integración y la identificación.

Puede crear primero un *Cromatograma de ejemplo* antes de configurar los parámetros de análisis de datos del método. El Cromatograma de ejemplo le permite comprobar los parámetros y eventos de integración e identificar compuestos. También puede utilizar este cromatograma para comparar los resultados de otras muestras.

Consulte "Produce an example chromatogram" en la Ayuda en línea para generar un Cromatograma de ejemplo inicial para un método.

Seleccione un cromatograma de la base de datos o analice una muestra para generar un Cromatograma de ejemplo. Únicamente necesita un método "esqueleto" (únicamente parámetros de instrumentos) para generar un Cromatograma de ejemplo. No es necesario que seleccione un Cromatograma de ejemplo para configurar el análisis de datos.

Integración

Eventos iniciales y calculados Puede definir eventos de integración iniciales y calculados para una señal única o para todas las señales procedentes de un detector.

Herramientas para integrar un cromatograma Puede cambiar los ajustes de integración en esta sección del método si no le gusta la integración predeterminada del Cromatograma de ejemplo.

- **Integrate** - El botón **Integrate** le permite integrar el Cromatograma de ejemplo una vez ha modificado los eventos.

- **Autointegrate** - Esta función calcula los ajustes predeterminados del cromatograma.

Identificación de compuestos

Opciones para añadir o eliminar identificaciones Puede utilizar la barra de herramientas o los menús de acceso directo en el cromatograma y en la tabla de compuestos para añadir o eliminar identificaciones. Si quiere identificar todos los picos como compuestos, la forma más fácil de hacerlo es mediante el botón **Add Times of Signal**.

Consulte la Guía de referencia técnica *para obtener más información sobre los algoritmos de integración y el proceso de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico para identificar compuestos.*

Suma de picos Únicamente puede configurar la Suma de picos si selecciona la opción **Peak Summing** en el **Method Wizard**. Puede confinar interactivamente un área en el cromatograma para la suma de picos.

Confirmación Si el método está configurado para adquirir espectros, puede utilizar dichos espectros para confirmar la identidad del compuesto comparando su espectro del máximo con un espectro de referencia seleccionado. El espectro de referencia puede tratarse de un espectro único o de un espectro promedio, a lo largo de todo el rango de longitudes de onda o en un rango de longitudes determinado, y puede incluir sustracción de fondo.

Pureza de UV

Si el método está configurado para adquirir espectros, puede utilizar dichos espectros para comprobar la homogeneidad del pico cromatográfico. Cada espectro adquirido en el pico se compara con el espectro del máximo; las diferencias se calculan como un valor de pureza que puede utilizarse para presentar un aviso de advertencia o de rechazo. Puede configurar el cálculo de pureza con todo el rango de longitudes de onda o con un rango determinado, con todos los espectros adquiridos o sólo con una selección, e incluyendo sustracción de fondo. También puede definir un umbral de ruido para el cálculo de pureza y definir los niveles en los que se emiten avisos de advertencia y rechazo.

Tratamiento de espectros

La configuración del tratamiento de los espectros define los parámetros de representación de espectros en la revisión de datos. Puede definir la revisión de espectros en todo el rango de longitudes de onda adquiridas o en un rango reducido, con todos los espectros adquiridos o sólo con una selección, e incluyendo sustracción de fondo.

Calibración

La aplicación Pharmaceutical QA/QC proporciona muchas opciones para configurar la calibración. Hay dos que destacan y que distinguen la calibración de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico de los otros programas y son:

- Posibilidad de introducir cantidades de estándares de calibración para cada muestra.
- Posibilidad de configurar la calibración para que se guarden los factores de respuesta en el método y utilizar los estándares de calibración para confirmar la calibración poco frecuente. También puede configurar la calibración de forma que tenga que recalibrar frecuentemente con los estándares de calibración introducidos durante una secuencia. Consulte "Calibración" en la página 115 para obtener más información.

Cuantificación

Un *grupo de compuestos* es un grupo de compuestos calibrados o no calibrados para los que quiere configurar cálculos personalizados y límites.

Los compuestos identificados que ha eliminado de la tabla de calibración aparecen en el espacio de trabajo **Quantitation** como compuestos no calibrados. Tanto para los compuestos no calibrados como para los picos no identificados, puede indicar un factor de respuesta basado en el del compuesto calibrado. También puede configurar *grupos de compuestos* para compuestos calibrados y no calibrados.

Cálculos personalizados

La aplicación Pharmaceutical QA/QC permite incluir cálculos adicionales y sentencias condicionales que operan sobre los datos proporcionados por la cuantificación. Estos cálculos personalizados pueden utilizarse en cálculos posteriores y pueden mostrarse en la pantalla **Result** e imprimirse en informes. Se almacenan en la base de datos junto con los resultados generados automáticamente por el software. Consulte "Formato para la revisión de datos" en la página 122 para obtener más información.

Límites

Puede definir límites para los tipos de resultados siguientes:

- Inyecciones únicas
- Resúmenes de multiinyección
- Grupos de tipo muestra, sólo para secuencias

Las variables y cálculos disponibles son los que estaban disponibles o que ha configurado para los distintos tipos de resultados en el espacio de trabajo **Custom Calculations**. Dentro de cada tipo de resultado puede configurar límites para grupos diferentes de muestras y aplicar estos límites a todos los compuestos o a los grupos de compuestos que configure en la cuantificación.

Todos los resultados de comprobación de límites para el mismo elemento único se combinan en un solo resultado.

NOTA

Por ejemplo, puede configurar límites para los ftalatos que aparecen en los resultados de inyección única para el estándar de calibración. Aquí, configura un grupo de compuestos en cuantificación denominados ftalatos y asigna los ftalatos calibrados y los no calibrados al grupo.

Formato para la revisión de datos

La tabla de resultados y los elementos de resumen que aparecen en la pantalla **Result** dependen de sus selecciones en Formato para la revisión de datos. Consulte "Formato para la revisión de datos" en la página 122 para obtener más información.

Generación de informes

Configure la generación de informes en el método. Puede cambiar algunos de los ajustes del método para cada muestra única o para una secuencia. Los informes se generan automáticamente mientras se analiza la muestra o secuencia y se pueden volver a generar durante el reprocesamiento. Consulte "Generación de informes" en la página 245 para obtener más información.

Calibración

Selecciones para la calibración de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico

La *Calibración* determina los factores de respuesta mediante estándares de calibración para calcular las concentraciones absolutas de componentes en las muestras.
Un *estándar de calibración* es una muestra que contiene una cantidad conocida del compuesto que se desea cuantificar.

Un *factor de respuesta* es el valor de la respuesta dividida por la cantidad para cada pico o la cantidad dividida por la respuesta. O se calcula a partir de un ajuste de curvas.

Una *calibración de nivel único* utiliza una concentración única de estándar para la curva de calibración. La curva de calibración presenta una línea recta con dos puntos, la concentración del estándar único frente al punto de respuesta y el punto cero.

Una *calibración multinivel* utiliza concentraciones múltiples de la disolución estándar y puede seleccionar el tipo de curva que se ajuste mejor a los datos.

La mayoría de las elecciones de calibración de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico las realizará en el **Method Wizard**. Una vez haya acabado con el **Method Wizard** y haya guardado las selecciones de calibración, no podrá cambiarlas. Si desea utilizar secciones de calibración diferentes, debe crear un método nuevo con estas selecciones nuevas.

Tabla de calibración de compuestos

Puede configurar una tabla de calibración nueva, mantener una tabla de calibración procedente de un método que haya copiado o configurar una calibración manual.

Modos de calibración

Tanto para muestras únicas como para secuencias, puede configurar la calibración en el Method Wizard con las opciones siguientes:

- Una cantidad fija o variable para calibración de nivel único
- Una cantidad fija o variable para calibración multinivel
- Calibración manual

Si ha seleccionado **Variable Amounts** en el **Method Wizard**, puede introducir una cantidad nueva cuando introduzca una muestra o secuencia en la pantalla **Sample**. Si ha seleccionado **Fixed Amounts** en el **Method Wizard**, deberá introducir las cantidades para cada compuesto en **Calibration** en la pantalla **Method**. No podrá introducir una cantidad nueva cuando introduzca una muestra en la pantalla **Sample**.

Recalibración y orden de cuantificación

Para las secuencias puede seleccionar el tipo de recalibración y el orden de la cuantificación de la muestra con los estándares de calibración:

- **Calibración de actualización única**
  Se cuantifica un conjunto de muestras basándose en el estándar de calibración o en el promedio de los estándares de calibración que preceden al conjunto de muestras.
- **Calibración general**
  Los estándares de calibración se analizan y promedian antes de que se cuantifiquen las muestras (también denominado agrupamiento de "gran promedio").
- **Agrupamiento**
  Se cuantifica un conjunto de muestras basándose en el promedio de los estándares de calibración anteriores y posteriores al conjunto de muestras.

Calibración de actualización única

En la calibración de actualización única, la tabla de calibración se actualiza después de cada estándar de calibración. La tabla de calibración actualizada se utiliza para cuantificar las muestras sucesivas hasta el estándar de calibración siguiente. La secuencia de eventos se muestra en la Figura 23.

La tabla de calibración puede inicializarse con tiempos de retención y factores de respuesta mediante la opción **Replace** para una calibración. Este modo se utiliza típicamente al comienzo de una secuencia de análisis de HPLC.

Para generar un promedio móvil de los tiempos de retención y/o factores de respuesta de los estándares de calibración, se utiliza la opción **Average** para la calibración. Este modo se utiliza habitualmente una vez que se han sustituido los datos de calibración.

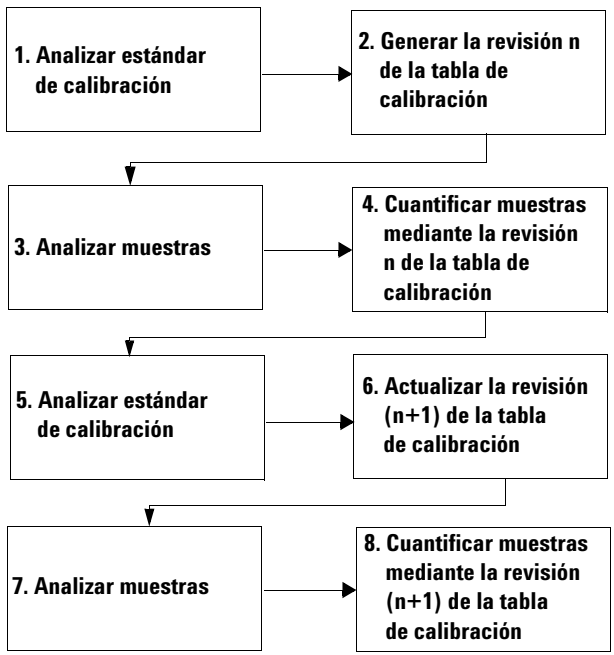

1. Analizar estándar de calibración
2. Generar la revisión n de la tabla de calibración
3. Analizar muestras
4. Cuantificar muestras mediante la revisión n de la tabla de calibración
5. Analizar estándar de calibración
6. Actualizar la revisión (n+1) de la tabla de calibración
7. Analizar muestras
8. Cuantificar muestras mediante la revisión (n+1) de la tabla de calibración

Figura 23 Esquema de la recalibración de actualización única

Agrupamiento

En la calibración de agrupamiento, la tabla de calibración se actualiza mediante dos conjuntos de estándares de calibración, antes y después de las muestras. Las muestras no se cuantifican hasta que se ha analizado el segundo conjunto de estándares de calibración. La secuencia de eventos se muestra en la Figura 24.

Los factores de respuesta ya están (o se sustituyen) al abrir el grupo y se promedian con los valores de calibración obtenidos al cerrar el grupo. Los tiempos de retención se tratan de la misma forma que en las calibraciones de actualización única.

Para la evaluación de las inyecciones de idoneidad del sistema, éste permite que se inserte una calibración de actualización única inicial al comienzo de la secuencia, antes de las calibraciones agrupadas.

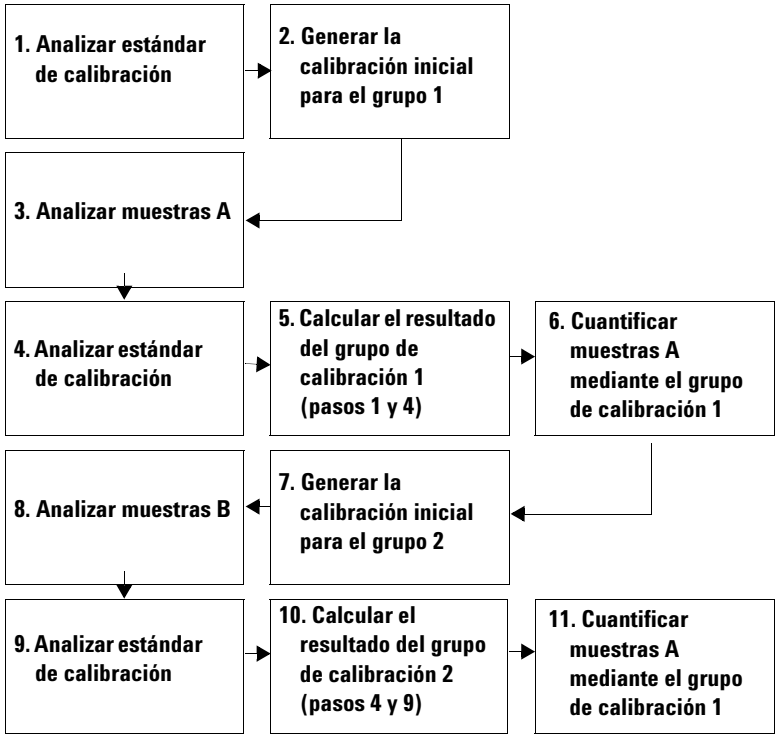

1. Analizar estándar de calibración
2. Generar la calibración inicial para el grupo 1
3. Analizar muestras A
4. Analizar estándar de calibración
5. Calcular el resultado del grupo de calibración 1 (pasos 1 y 4)
6. Cuantificar muestras A mediante el grupo de calibración 1
7. Generar la calibración inicial para el grupo 2
8. Analizar muestras B
9. Analizar estándar de calibración
10. Calcular el resultado del grupo de calibración 2 (pasos 4 y 9)
11. Cuantificar muestras A mediante el grupo de calibración 1

Figura 24 Esquema de la recalibración de agrupamiento

Agrupamiento general

En la calibración de agrupamiento general, la tabla de calibración se inicializa al comienzo de la secuencia. Los resultados del primer conjunto de estándares de la secuencia sustituyen a los resultados de calibración existentes. Todos los estándares de calibración de la secuencia se utilizan para producir una tabla de calibración al final de la secuencia. Esto se utiliza para cuantificar todas las muestras. La secuencia de eventos se muestra en la Figura 25.

Los factores de respuesta se sustituyen al inicio de la secuencia con los valores del primer estándar de calibración y se promedian con los valores obtenidos durante la secuencia. Los tiempos de retención se tratan de la misma forma que en las calibraciones de actualización única.

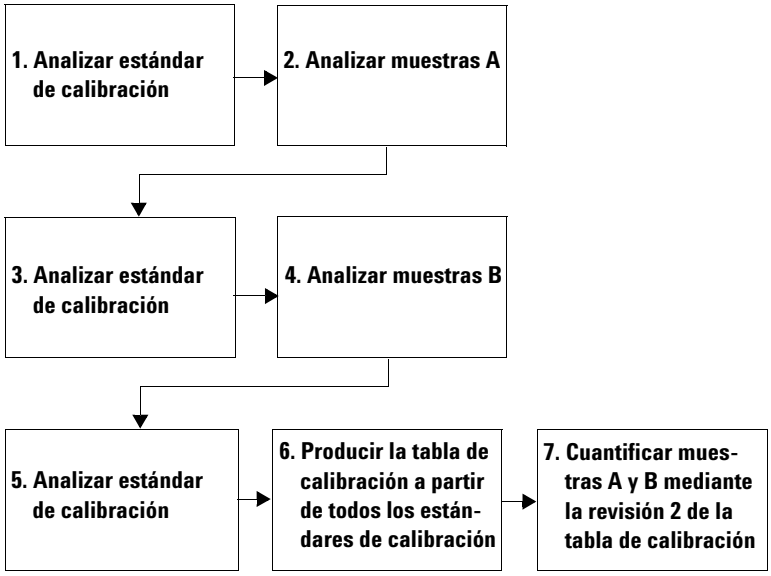

1. Analizar estándar de calibración
2. Analizar muestras A
3. Analizar estándar de calibración
4. Analizar muestras B
5. Analizar estándar de calibración
6. Producir la tabla de calibración a partir de todos los estándares de calibración
7. Cuantificar muestras A y B mediante la revisión 2 de la tabla de calibración

Figura 25 Esquema de la recalibración de agrupamiento general

Procedimientos de calibración

Para las secuencias puede elegir entre dos procedimientos de calibración:

- Calibración específica de un instrumento
- Calibración específica de una secuencia

Calibración específica de un instrumento Este tipo de procedimiento de calibración calibra el instrumento para un análisis específico. Utilice este procedimiento cuando la calibración sea estable durante un periodo prolongado. Cuando analiza los estándares de calibración con el método, los factores de respuesta y las curvas de calibración se guardan en el método. Todas las muestras que utilizan este método se cuantifican con los factores de respuesta del método. Puede optar por actualizar la calibración con los nuevos estándares de calibración. Utilice este procedimiento principalmente con análisis de GC. Con este tipo de procedimiento se analizan muestras únicas.

Calibración específica de una secuencia Este procedimiento de calibración calibra el instrumento únicamente para la secuencia actual. Utilice este procedimiento cuando la calibración sea estable únicamente durante un tiempo corto. Los factores de respuesta no se guardan en el método. Se actualizan cada vez que analiza una secuencia con los estándares de calibración para un método. Utilice este procedimiento principalmente con análisis de LC.

Formato para la revisión de datos

Tipos de formato

Cerity NDS para control de calidad farmacéutico muestra los resultados en la pantalla **Result** para los conjuntos de resultados siguientes:

- Inyección única, resumen de multiinyección y calibración

Para las secuencias, la aplicación muestra los resultados para los grupos de tipo de muestra siguientes:

- QC Sample Group (Grupo de muestras QC)
- Sample Group (Grupo de muestras)
- Calibration Standard Group (Grupo de estándares de calibración)
- Custom Sample Group (Grupo de muestras personalizadas)
- Qualifier Group (Grupo de cualificación)

Selecciones de visualizaciones

En la sección **Data Review Layout** del método, puede elegir visualizar en la pantalla **Result** los resultados y tablas resumen, los títulos de información y las líneas de estado para cada conjunto de resultados, con las diferencias siguientes:

- Sólo para la visualización del resultado de inyección única, puede elegir mostrar la señal.
- Sólo para la visualización del resultado de calibración, puede elegir mostrar la tabla y la curva de calibración y la representación residual.

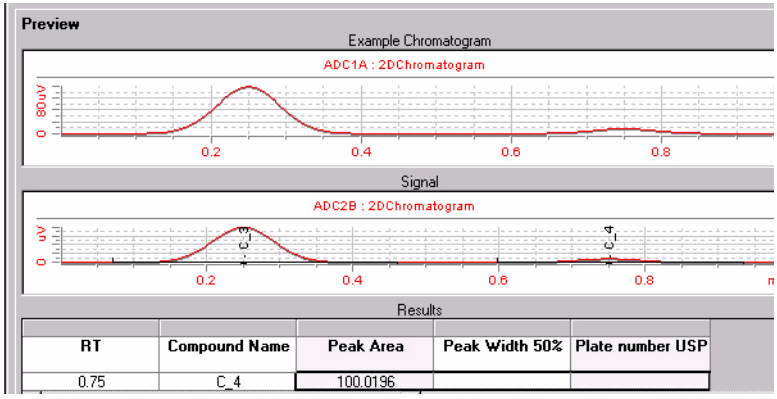
Selecciones para la tabla de resultados

Para cada una de las tablas que puede elegir mostrar, puede seleccionar los campos y variables que aparecerán como encabezamientos de columna o elementos en dichas tablas.

Los campos y variables que aparecen para cada conjunto de resultados son los que proporciona el sistema o que configura el usuario como variables personalizadas o variables de cálculo personalizadas. Únicamente las variables que configura el usuario para cada grupo de tipo muestra en los cálculos personalizados, aparecen aquí para ese grupo de tipo muestra.

Pantalla preliminar de las selecciones

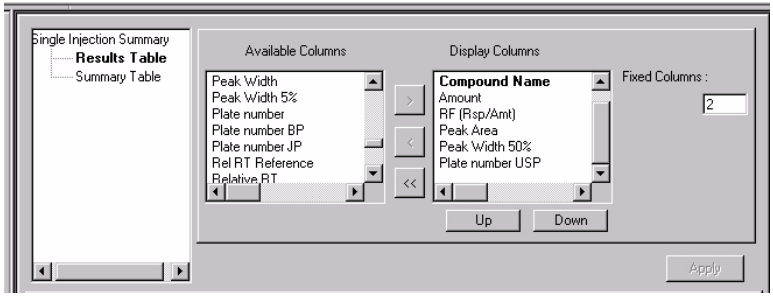
Cuando realice o cambie una selección, el cambio aparecerá en la sección Pantalla preliminar del espacio de trabajo **Data Review Layout**. El cambio no aparecerá hasta que haga clic en el botón **Apply**.



Idoneidad del sistema

Puede producir valores de idoneidad del sistema en la pantalla **Result** si realiza dos acciones con Cerity NDS para control de calidad farmacéutico:

- Marque la casilla de idoneidad del sistema en el **Method Wizard**.
- Seleccione los cálculos de idoneidad del sistema cuyos valores desee que el sistema calcule en el elemento **Data Review Layout** para las inyecciones únicas.



Entonces aparecerán los resultados de idoneidad del sistema en la tabla de resultados (**Results Table**) para las inyecciones únicas.

Tipos de informe

Un *tipo de informe* es la clase de informe generada para un tipo de resultado.

Cuando configure un método por primera vez, seleccione los tipos de informes que desee imprimir cuando se analice una muestra o secuencia con el método. Los tipos de informe disponibles para el método aparecen en el espacio de trabajo **Reporting**. No puede añadir nuevos tipos de informe en la lista de tipos de informe.

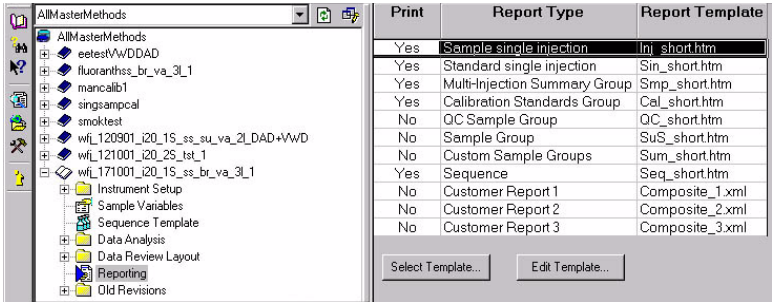


Figura 26 Espacio de trabajo Reporting de la pantalla Method

Tipos de informe para muestras únicas

Los métodos configurados para muestras únicas proporcionan tipos de informes para tres tipos de resultados:

- Inyección única de muestra
- Inyección única de estándar
- Resumen de multiinyección

Tipos de informe para secuencias

Los métodos configurados para secuencias incluyen once tipos de informes:

- Sample single injection (Inyección única de muestra)
- Standard single injection (Inyección única de estándar)
- Multi-injection summary (Resumen de multiinyección)
- Calibration standard group (Grupo de estándares de calibración)
- QC sample group (Grupo de muestras QC)
- Sample group (Grupo de muestras)
- Custom sample groups (Grupos de muestras personalizadas)
- Sequence (Secuencia)
- Customer Reports 1, 2 or 3 (Informes de cliente 1, 2 o 3)

Destino del informe

Puede cambiar los tipos de informe que se imprimen (ya realizado en la pantalla **Method**) cuando introduzca una muestra única o configure una secuencia. Esto se efectúa en la etiqueta **Report Destination** del panel **Sample Entry** de la pantalla **Sample**.

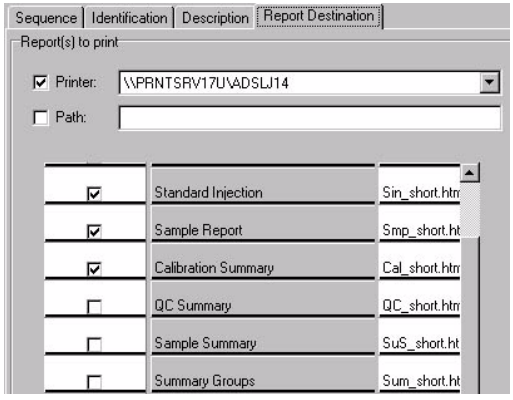


Figura 27 Etiqueta Report destination del panel Sequence Options

NOTA Debe añadir el nombre de la muestra o secuencia a la ruta para que pueda encontrar rápidamente los informes de dicha muestra o secuencia.

El administrador de Cerity NDS define la ruta y la impresora para guardar e imprimir los informes. Puede cambiar la impresora en la que imprima los informes generados y/o cambiar la ruta en la que guarde los informes en la etiqueta **Report Destination** en la entrada de muestras.

Cerity Report Viewer

El administrador de Cerity NDS define la ruta al directorio que guarda los informes. El Cerity **Report Viewer** abre el directorio que guarda los informes para muestras y secuencias. Puede imprimir el informe únicamente desde el Cerity **Report Viewer**.

Puede imprimir informes de método desde el menú **File** en la pantalla **Method**. La base de datos rellena los campos existentes en la plantilla de método y coloca el informe en el Cerity **Report Viewer**. Puede imprimir el informe desde el **Report Viewer**.

7
Conceptos de análisis de datos

Integración 130
Identificación de picos 172
Pureza de UV 189
Tratamiento de espectros 192
Calibración 194
Cuantificación 211
Cálculos personalizados 215
Reprocesamiento de métodos calibrados 233
Revisión de resultados y de tablas de calibración 239

En el capítulo 7 se explican los conceptos del proceso del análisis de los datos, desde la integración a la definición del formato de los informes.

Integración

Visión general

Para integrar un cromatograma, el integrador:

1. define la línea base inicial,
2. sigue continuamente la pista de la línea base y la actualiza,
3. identifica la hora de inicio de un pico y marca este punto con una marca vertical,
4. encuentra el máximo de cada pico e imprime el tiempo de retención/migración,
5. identifica la hora final del pico y marca este punto con una marca vertical,
6. construye una línea base y
7. calcula el área, altura y anchura de cada pico.

Los *eventos de integración* controlan este proceso. Los eventos más importantes son la **sensibilidad de pendiente inicial**, la **anchura de pico**, el **rechazo de área** y el **rechazo de altura**. El software permite definir valores iniciales para estos y para otros eventos. Los valores iniciales tienen validez al inicio del cromatograma. Además, la función de integración automática proporciona un conjunto de eventos iniciales que puede optimizar aún más.

En la mayoría de los casos, los eventos de integración proporcionarán buenos resultados de integración para todo el cromatograma, pero puede haber casos en los que desee disponer de más control sobre el progreso de una integración.

El software le permite controlar cómo se ejecuta una integración, permitiéndole programar nuevos eventos de integración en momentos adecuados del cromatograma.

Consulte "Eventos de integración" en la página 164 para obtener más información.

Principio de operación

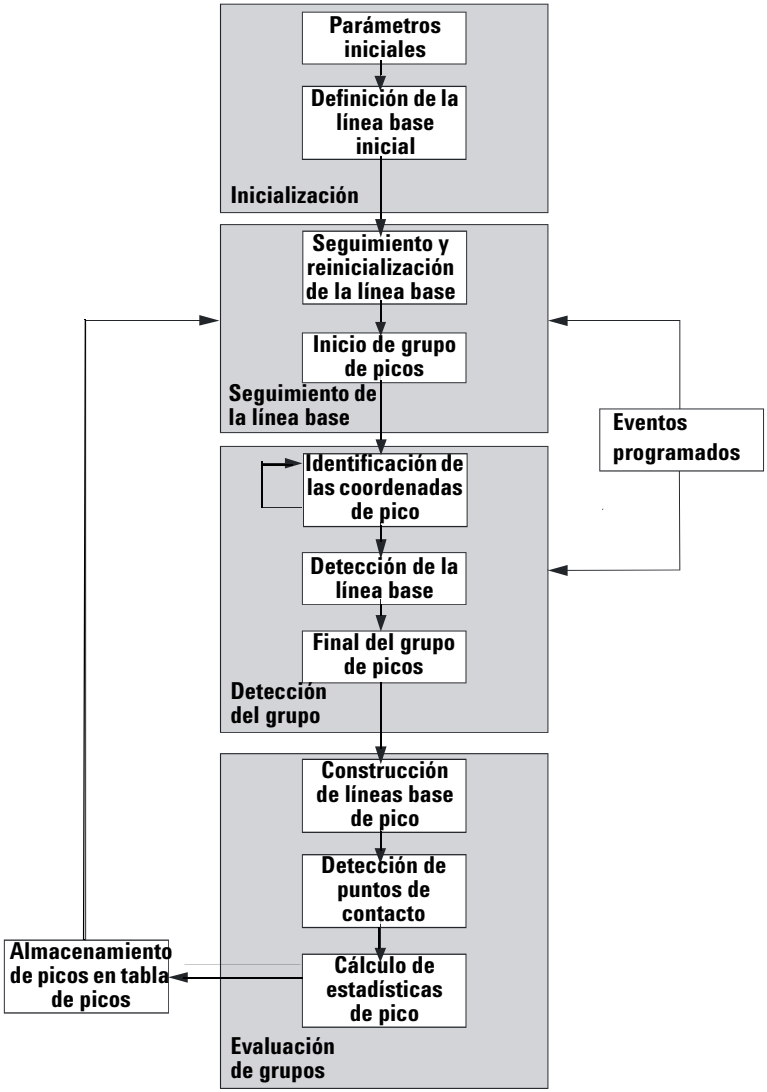

Parámetros iniciales
Definición de la línea base inicial
Inicialización
Seguimiento y reinicialización de la línea base
Inicio de grupo de picos
Seguimiento de la línea base
Eventos programados
Identificación de las coordenadas de pico
Detección de la línea base
Final del grupo de picos
Detección del grupo
Construcción de líneas base de pico
Detección de puntos de contacto
Cálculo de estadísticas de pico
Evaluación de grupos
Almacenamiento de picos en tabla de picos

Figura 28 Diagrama de flujo del integrador

Definición de la línea base inicial

Debido a que las condiciones de la línea base varían en función de la aplicación y del hardware del detector, el integrador utiliza parámetros tanto del método como del archivo de datos para optimizar la línea base.

Para que el integrador pueda integrar picos, debe establecer un *punto de línea base*. Al inicio del análisis, el integrador establece un nivel de línea base inicial tomando el primer punto de datos como punto de línea base provisional. Seguidamente, intenta redefinir este punto de línea base inicial basándose en el promedio de la señal de entrada. Si el integrador no obtiene un punto de línea base inicial redefinido, mantiene el primer punto de datos como un punto de línea base inicial potencial.

Seguimiento de la línea base

El integrador toma muestras de los datos digitales a una tasa determinada por la anchura de pico inicial o por la anchura de pico calculada, a medida que avanza el análisis. Considera cada punto de datos como un punto de línea base potencial.

El integrador determina un *sobre de línea base* a partir de la pendiente de la línea base mediante un algoritmo de seguimiento de dicha línea base, en el cual se determina la pendiente a partir de la primera derivada y de la curvatura de la segunda derivada. El sobre de la línea base puede visualizarse como un cono, con su punta situada en el punto de datos actual. Los niveles de aceptación superior e inferior del cono son:

+ pendiente ascendente + curvatura + sesgo de la línea base debe ser inferior al nivel umbral

- pendiente ascendente - curvatura + sesgo de la línea base debe ser positivo (o menos negativo) que el nivel umbral

A medida que se aceptan puntos de datos, el cono avanza hasta que se produce una ruptura.

Para ser aceptado como un punto de línea base, un punto de datos debe satisfacer las condiciones siguientes:

- debe caer dentro del sobre de línea base definido.
- la curvatura de la línea base en el punto de datos (determinada mediante los filtros de derivada) debe estar por debajo de un valor crítico determinado por el ajuste de la sensibilidad de pendiente actual.

El punto de línea base inicial, establecido al inicio del análisis, se reinicializa de forma continua a una tasa determinada por la anchura de pico, al *promedio móvil* de los puntos de datos que caen *dentro del sobre de línea base* a lo largo de un periodo determinado por la anchura de pico. El integrador efectúa un seguimiento de la línea base y periódicamente la reinicializa para compensar la deriva, hasta que se detecta una pendiente ascendente de pico.

Asignación de la línea base

Durante el análisis, el integrador asigna la línea base cromatográfica a una frecuencia determinada por el valor de la anchura de pico. Cuando el integrador ha tomado muestras de cierto número de puntos de datos, reinicializa la línea base desde el punto de línea base inicial hasta el punto de línea base actual. El integrador reanuda el seguimiento de la línea base a lo largo del siguiente conjunto de puntos de datos y vuelve a reinicializar la línea base. Este proceso continúa hasta que el integrador identifica el inicio de un pico

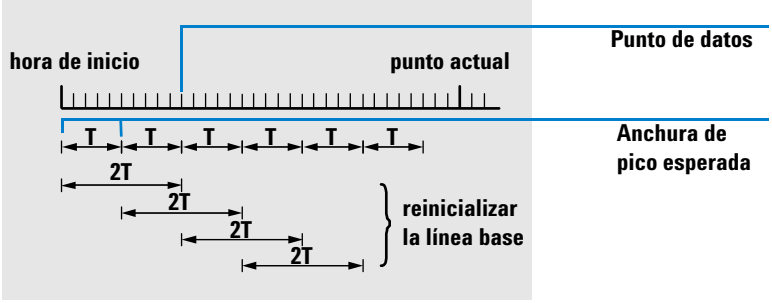


Figura 29 Línea base

Al inicio del análisis, este ajuste de línea base se utiliza como la línea base de inicio. Si no se define ésta, se utiliza el primer punto de datos. En este caso, este punto de línea base se reinicializa periódicamente de acuerdo con la fórmula siguiente:

Las áreas se suman a lo largo de un tiempo T (anchura de pico esperada). Este tiempo no puede ser nunca menor que un punto de datos. Esto continúa mientras exista la condición de la línea base. También se toman la pendiente y la curvatura. Si tanto la pendiente como la curvatura son inferiores al umbral, se agregan dos áreas sumadas y se comparan con la línea base previa. Si el nuevo valor es menor que la línea base previa, el nuevo valor sustituye inmediatamente al antiguo. Si el nuevo valor es mayor que el previo, se guarda como un nuevo valor provisional de línea base y se confirma si otro valor satisface los criterios de llanura de pendiente y curvatura. Esta última limitación no tiene validez si se permiten picos negativos. Durante la línea base, también es necesario efectuar una comprobación para examinar los disolventes de crecimiento rápido. Pueden ser demasiado rápidos para la detección de la pendiente ascendente. (En el momento en el que se confirme la pendiente ascendente, es posible que el criterio el disolvente ya no sea válido). En el primer momento, el primer punto de datos es directamente la línea base. Se sustituye por el promedio 2 T si la señal está en la base. Seguidamente, la línea base se reinicializa cada T (consulte la Figura 29 en la página 133).

Identificación de los Puntos cardinales de un pico

El integrador determina que un pico puede estar iniciándose cuando los puntos de la línea base potenciales recaen fuera del sobre de la línea base, y la curvatura de la línea base excede cierto valor, tal como determina el parámetro de sensibilidad de pendiente del integrador. Si esta condición continúa, el integrador reconoce que se encuentra en la pendiente ascendente de un pico y se procesa dicho pico.

Inicio

1 Pendiente y curvatura dentro de los límites: continuar el seguimiento de la línea base.

2 Pendiente y curvatura por encima de los límites: posibilidad de un pico.

3 La pendiente permanece por encima del límite: pico reconocido, punto cardinal definido.

4 La curvatura se convierte en negativa: punto de inflexión anterior.

Máximo

5 La pendiente pasa por cero y se vuelve negativa: máximo de un pico, punto cardinal definido.

6 La curvatura se vuelve positiva: punto de inflexión posterior.

Final

7 Pendiente y curvatura dentro de los límites: acercamiento al final del pico.

8 Pendiente y curvatura permanecen dentro de los límites: final de un pico, punto cardinal definido.

9 El integrador vuelve al modo de seguimiento de la línea base.

Reconocimiento de picos

El integrador utiliza diversas *herramientas* para reconocer y caracterizar un pico:

- anchura de pico,
- filtros de reconocimiento de picos,
- agrupamiento,
- algoritmo de reconocimiento de picos,
- algoritmo de máximo de pico y
- cálculos no gausianos (por ejemplo, colas de pico, picos solapados).

Anchura de pico

Durante la integración, se calcula la anchura de pico a partir del área y altura de pico:

$$Width = Area/Height$$

o bien, si se dispone de los puntos de inflexión, a partir de la anchura entre dichos puntos.

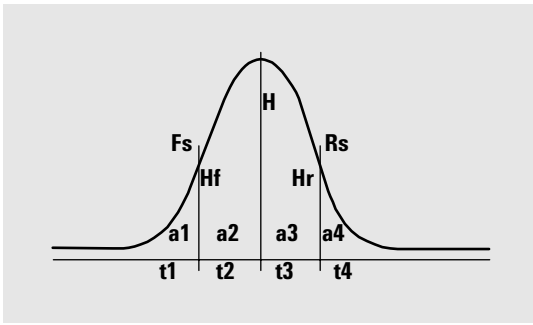


Figura 30 Cálculo de la anchura de pico

En la Figura 30, el área total, A, es la suma de las áreas a1, a2, a3 y a4. Fs es la pendiente delantera en el punto de inflexión; Rs es la pendiente posterior en el punto de inflexión. Si no se encuentra alguno de los puntos de inflexión, la anchura de pico se define como:

$$Width = \text{Adjusted area}/\text{Adjusted height}$$

El ajuste de la anchura de pico controla la capacidad del integrador de distinguir picos respecto al ruido de la línea base. Para obtener un buen rendimiento, la anchura de pico debe definirse cercana a la anchura de los picos cromatográficos reales.

Existen tres formas de cambiar la anchura de pico:

- antes del análisis, puede especificar la anchura de pico inicial,
- durante el análisis, el integrador actualiza automáticamente la anchura de pico como sea necesario para mantener un grado óptimo de coincidencia con los filtros de reconocimiento de picos,
- durante el análisis, puede reinicializar o modificar la anchura de pico mediante un evento programado en el tiempo.

Puede consultar las definiciones de anchura de pico utilizadas por los cálculos de idoneidad del sistema en la Guía de referencia técnica.

Filtros de reconocimiento de picos

El integrador cuenta con tres filtros de reconocimiento de picos que puede utilizar para reconocer picos mediante detección de cambios en la pendiente y en la curvatura dentro de un conjunto de puntos de datos contiguos. Estos filtros contienen la primera derivada (para medir la pendiente) y la segunda derivada (para medir la curvatura) de los puntos de datos que examina el integrador. Los filtros de reconocimiento son los siguientes:

Filtro 1 Pendiente (curvatura) de los dos (tres) puntos de datos contiguos

Filtro 2 Pendiente de cuatro puntos de datos contiguos y curvatura de tres puntos de datos no contiguos

Filtro 3 Pendiente de ocho puntos de datos contiguos y curvatura de tres puntos de datos no contiguos

El ajuste de anchura de pico determina el filtro real utilizado. Por ejemplo, al inicio de un análisis, puede utilizarse Filtro 1. Si la anchura de pico aumenta durante el análisis, se cambia el filtro primero al Filtro 2 y, seguidamente, al Filtro 3. Para obtener un buen rendimiento de los filtros de reconocimiento, la anchura de pico debe definirse cercana a la anchura de los picos cromatográficos reales. Durante el análisis, el integrador actualiza la anchura de pico como sea necesario para optimizar la integración.

El integrador calcula la anchura de pico actualizada de diversas formas, en función de la configuración del instrumento:

Para configuraciones LC, el cálculo del pico predeterminado utiliza un cálculo compuesto:

$$(0{,}3 \times \text{Right inflection point} - \text{Left inflection point}) + 0{,}7 \times Area/Height$$

Para configuraciones GC, el cálculo del pico predeterminado utiliza el área/altura. Este cálculo no sobrestima la anchura cuando se combinan picos por encima del punto de media altura.

En ciertos tipos de análisis, por ejemplo, GC isotérmico y LC isocrático, los picos se vuelven significativamente más anchos a medida que progresa el análisis. Para compensarlo, el integrador actualiza automáticamente la anchura de pico a medida que los picos se ensanchan durante el análisis. Lo hace automáticamente a menos que se desactive la actualización o la anchura de pico se defina en un valor determinado mediante un evento programado.

La actualización de la anchura de pico se pondera de la forma siguiente:

$$0{,}75 \times (\text{existing peak width}) + 0{,}25 \times (\text{width of current peak})$$

Si un evento de integración programado desactiva o define el valor de pico en un valor determinado, se desactiva el ajuste automático de la anchura de pico.

Agrupamiento

El agrupamiento consiste en el medio por el cual el integrador mantiene los picos que se ensanchan dentro del rango efectivo de los filtros de reconocimiento de picos para mantener una óptima selectividad.

El integrador no puede continuar aumentando indefinidamente la anchura de pico para los picos que se ensanchan. En algún momento, los picos se harían tan anchos que no los verían los filtros de reconocimiento de picos. Para superar esta limitación, el integrador agrupa los puntos de datos, con lo que se estrecha eficazmente el pico y se mantiene simultáneamente el mismo área.

Cuando se agrupan los datos, los puntos de datos se agrupan como dos elevado a la potencia de agrupamiento, es decir, no agrupado = 1x, agrupado una vez = 2x, agrupado dos veces = 4x etc.

El agrupamiento se basa en la tasa de datos y en la anchura de pico. El integrador usa estos parámetros para definir el factor de agrupamiento y para proporcionar el número adecuado de puntos de datos (consulte la Tabla 4).

El agrupamiento se realiza en potencias de dos, basado en la anchura de pico esperada o experimentada. El algoritmo de agrupamiento se resume en la Tabla 4:

Tabla 4 Criterios de agrupamiento

Anchura de pico esperada	Filtros utilizados	Agrupamiento efectuado
0 - 10 puntos de datos	Primero	Ninguno
8 - 16 puntos de datos	Segundo	Ninguno
12 - 24 puntos de datos	Tercero	Ninguno
16 - 32 puntos de datos	Segundo	Una vez
24 - 48 puntos de datos	Tercero	Una vez

Tabla 4 Criterios de agrupamiento

Anchura de pico esperada	Filtros utilizados	Agrupamiento efectuado
32 - 96 puntos de datos	Tercero, segundo	Dos veces
64 - 192 puntos de datos	Tercero, segundo	Tres veces

El algoritmo de reconocimiento de picos

El integrador identifica el inicio del pico con un punto de línea base determinado por el algoritmo de reconocimiento de picos. Dicho algoritmo compara primero las salidas de los filtros de reconocimiento de picos con el valor de la sensibilidad de pendiente inicial, para aumentar o disminuir el acumulador de pendiente ascendente. El integrador declara el punto en el que el valor del acumulador de pendiente ascendente es >= 15; el punto que indica que se ha iniciado un pico.

El algoritmo de reconocimiento de picos se muestra en la Figura 31.

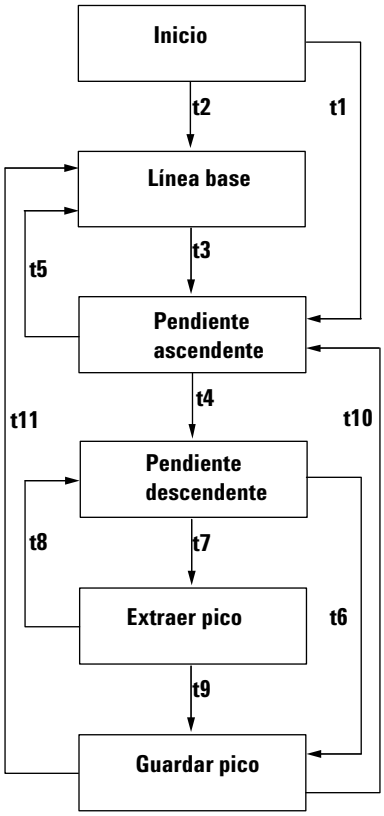


Figura 31 Reconocimiento de picos

Los criterios son los siguientes:

t1 El contador de pendiente ascendente es mayor o igual que 1

t2 El contador de pendiente ascendente es igual a cero

t3 El contador de pendiente ascendente es mayor o igual que 2

t4
- **a** Encontrada parte superior de pico y encontrada anchura de medio pico, o bien
- **b** Encontrada parte superior de pico y el contador de pendiente descendente es mayor o igual que 2

t5
- **a** Cancelación de pico, o bien
- **b** Reinicialización ahora de línea base

t6
- **a** Encontrado valle de pico y el contador de pendiente ascendente es mayor o igual que 2
- **b** La sigma de pendiente descendente es mayor que dos veces la sigma de final de pico, o bien
- **c** Reinicialización ahora de línea base, o bien
- **d** Reinicialización de línea base, siguiente valle y valle de pico encontrado

t7 Ya no se cumple el criterio de pendiente descendente

t8 Vuelve a cumplirse el criterio de pendiente descendente

t9
- **a** Encontrado valle de pico y el contador de pendiente ascendente es mayor o igual que 2
- **b** El contador de pendiente descendente es igual a cero, o bien
- **c** La sigma de pendiente descendente es mayor que la sigma de final de pico, o bien
- **d** Reinicialización ahora de línea base, o bien
- **e** Reinicialización de línea base, valle siguiente

t10 El contador de pendiente ascendente es mayor o igual que 2

t11 El contador de pendiente ascendente es menor o igual que 1

Inicio de pico En la Tabla 5, la anchura de pico esperada determina qué valores de pendiente y de curvatura de filtro se comparan con la Sensibilidad de pendiente. Por ejemplo, cuando la anchura de pico esperada es pequeña, los números de Filtro 1 se añaden al acumulador de pendiente ascendente. Si aumenta la anchura de pico esperada, se utilizan los números del Filtro 2 y, en su caso del Filtro 3.

Cuando el valor del acumulador de pendiente ascendente es >= 15, el algoritmo reconoce que es posible que se esté iniciando un pico.

Tabla 5 Valores incrementales para el acumulador de pendiente ascendente

Filtro de derivada 1 - 3 Salidas en relación con la sensibilidad de pendiente	Filtro 1	Filtro 2	Filtro 3
Pendiente > Sensibilidad de pendiente	+8	+5	+3
Curvatura > Sensibilidad de pendiente	+0	+2	+1
Pendiente < (-) Sensibilidad de pendiente	-8	-5	-3
Pendiente > |Sensibilidad de pendiente|	-4	-2	-1
Curvatura < (-) Sensibilidad de pendiente	-0	-2	-1

Final de pico

En la Tabla 6, la anchura de pico esperada determina qué valores de pendiente y de curvatura de filtro se comparan con la Sensibilidad de pendiente. Por ejemplo, cuando la anchura de pico esperada es pequeña, los números de Filtro 1 se añaden al acumulador de pendiente descendente. Si aumenta la anchura de pico esperada, se utilizan los números del Filtro 2 y, en su caso del Filtro 3.

Cuando el valor del acumulador de pendiente descendente es >= 15, el algoritmo reconoce que es posible que esté finalizando un pico.

Tabla 6 Valores incrementales para el acumulador de pendiente descendente

Filtro de derivada 1 - 3 Salidas en relación con la Sensibilidad de pendiente	Filtro 1	Filtro 2	Filtro 3
Pendiente > Sensibilidad de pendiente	+8	+5	+3
Curvatura > Sensibilidad de pendiente	+0	+2	+1
Pendiente < (-) Sensibilidad de pendiente	-11	-7	-4

Tabla 6 Valores incrementales para el acumulador de pendiente descendente

Filtro de derivada 1 - 3 Salidas en relación con la Sensibilidad de pendiente	Filtro 1	Filtro 2	Filtro 3
Pendiente > | Sensibilidad de pendiente |	-28	-18	-11
Curvatura < (-) Sensibilidad de pendiente	-0	-2	-1

El algoritmo de máximo de pico El máximo de pico se reconoce en el punto más alto del cromatograma estableciendo un ajuste parabólico que pase a través de los puntos de datos más altos.

Cálculos no gausianos

Picos combinados

Los picos combinados surgen cuando un pico nuevo se inicia antes de que se encuentre el final de otro pico. La Figura 32 muestra cómo trata el integrador los picos combinados.

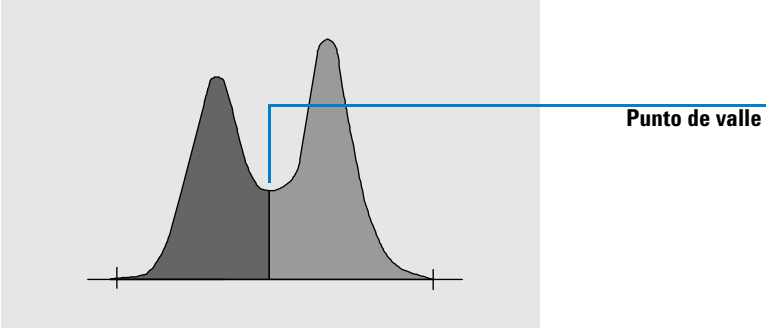


Figura 32 Picos combinados

El integrador procesa los picos combinados de la forma siguiente:

1. Suma el área del primer pico hasta el punto de valle.
2. En el punto de valle, finaliza la suma de área para el primer pico y comienza la suma del segundo pico.

3 Cuado el integrador localiza el final del segundo pico, se detiene la suma de área. Este proceso puede visualizarse como si se separasen los picos combinados trazando una línea perpendicular desde el punto de valle entre los dos picos.

Hombros Los hombros son picos no resueltos en el flanco delantero o posterior de un pico mayor. Cuando existe un hombro no hay un verdadero valle, en el sentido de una pendiente negativa seguida de una positiva. Un pico puede contar con cualquier cantidad de hombros delanteros y/o posteriores.

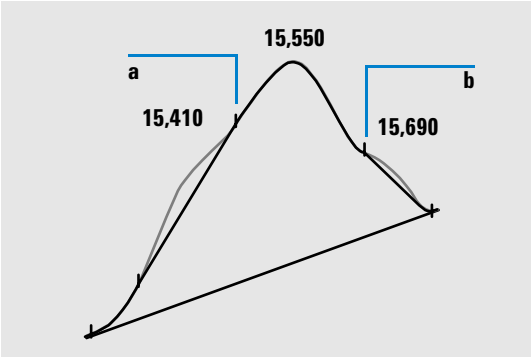


Figura 33 Hombros de pico

Los hombros se detectan a partir de la curvatura del pico tal como la proporciona la segunda derivada. Cuando la curvatura va a cero, el integrador identifica un punto de inflexión, como los puntos *a* y *b* de la Figura 33.

- Existe un hombro delantero potencial cuando se detecta un segundo punto de inflexión antes del máximo del pico. Si se confirma el hombro, el inicio del punto de hombro se define en el punto de curvatura positiva máxima antes del punto de inflexión.
- Existe un hombro posterior potencial cuando se detecta un segundo punto de inflexión antes del final del pico o valle. Si se confirma el hombro, el inicio del punto de hombro se define en el punto de destino desde el punto de inicio a la curva.

El tiempo de retención se determina desde el punto del hombro de curvatura negativa máxima. Mediante un evento de integración programado, el integrador puede calcular también áreas de hombro como picos normales con líneas verticales en los puntos de pico de hombro de inflexión.

El área del hombro se resta del pico principal.

Los hombros de pico pueden tratarse como picos normales mediante un evento programado de integración.

Asignación de la línea base

Una vez que está completo cualquier grupo de picos y se ha encontrado la línea base, el integrador pide al algoritmo de asignación de línea base que asigne ésta mediante una técnica de "clavija e hilo". Utiliza el área trapezoidal y correcciones de altura proporcionales para normalizar y mantener la línea base más baja posible. Las entradas al algoritmo de asignación de la línea base incluyen también parámetros del método y de los archivos de datos que identifican el detector y la aplicación, que el integrador utiliza para optimizar sus cálculos.

Construcción de la línea base predeterminada

En el caso más simple, el integrador construye la línea base como una serie de segmentos de línea recta entre:

- el inicio de la línea base,
- las marcas,
- el final del pico

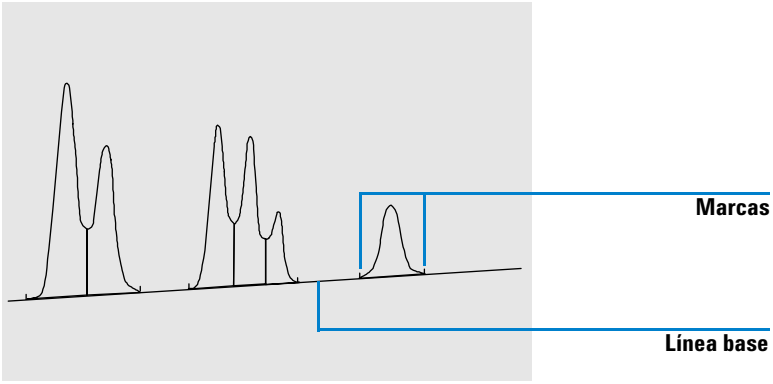


Figura 34 Construcción de la línea base predeterminada

El inicio de la línea base

Si no se encuentra ninguna línea base al inicio del análisis, el inicio de la línea base se establece de una de las formas siguientes:

- desde el inicio del análisis al primer punto de la línea base, si el inicio del punto de análisis es más bajo que el primer punto de la línea base,
- desde el inicio del análisis al primer punto de valle, si el inicio del punto de análisis es más bajo que el primer valle,
- desde el inicio del análisis al primer punto de valle, si el primer valle atraviesa una línea imaginaria trazada desde el inicio del análisis a la primera línea base,
- desde el inicio del análisis a la línea base horizontal extendido al primer punto de la línea base.

Marcas

Las marcas identifican el inicio y el final de un pico. Sus posiciones las determinan los tiempos de inicio y final de pico, guardados en la tabla de picos.

El final de la línea base

El último punto válido de la línea base se utiliza para designar el final de la línea base. En los casos en los que el análisis no finaliza en la línea base, el final de la línea base se calcula desde el último punto válido de la línea base a la deriva de la línea base establecida.

Si un pico finaliza en un valle aparente, pero el pico siguiente se encuentra por debajo del valor de rechazo de área tal como lo haya definido, la línea base se proyecta desde el inicio del pico hasta el siguiente punto verdadero de la línea base. Si un pico se inicia de forma similar, se aplica la misma regla.

Penetración de la línea base

La penetración de la línea base tiene lugar cuando la señal cae por debajo de la línea base construida (punto **a** de la Figura 35). Si se produce una penetración de la línea base, esa parte de la línea base se reconstruye generalmente, tal como se muestra en los puntos b de la Figura 35.

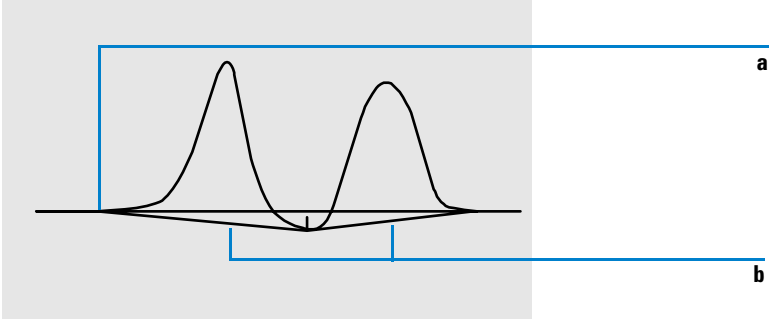


Figura 35 Penetración de la línea base

Puede emplear las siguientes opciones de seguimiento para eliminar todas las penetraciones de la línea base:

Seguimiento de la línea base clásico (sin penetraciones)

Cuando se selecciona esta opción, se investiga cada grupo de picos en busca de penetraciones de la línea base. Si se encuentran, los puntos de inicio y/o final del pico se desplazan hasta que no queden penetraciones (compare las líneas base de la Figura 36 y la Figura 35).

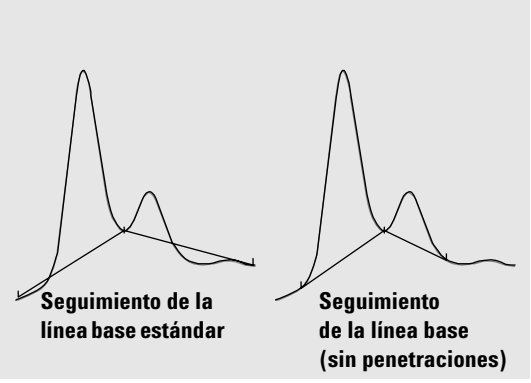


Figura 36 Seguimiento de la línea base estándar y seguimiento de la línea base (sin penetraciones)

NOTA El seguimiento de la línea base (sin penetración) no está disponible para picos de disolvente, con sus picos secundarios y hombros.

Seguimiento de línea base avanzado

En el modo de seguimiento de la línea base avanzado, el integrador intenta optimizar los lugares de inicio y final de los picos, vuelve a establecer la línea base para un grupo de picos y elimina las penetraciones de la línea base (consulte "Penetración de la línea base" en la página 148). En muchos casos, el modo de seguimiento de línea base avanzado proporciona una línea base más estable, menos dependiente de la sensibilidad de pendiente.

Relación de pico a valle Este parámetro especificado por el usuario es un componente del modo de seguimiento de línea base avanzado. Se emplea para decidir si dos picos que no presentan separación de línea base se separan mediante una línea vertical o una línea base de valle. El integrador calcula la relación entre la altura corregida por la línea base del pico menor y la altura corregida por la línea base del valle. Cuando la relación de pico a valle es menor que el valor especificado por el usuario, se utiliza una línea vertical; en caso contrario, se traza una línea base desde la línea base al inicio del primer pico al valle, y del valle a la línea base al final del segundo pico (compare la Figura 36 con la Figura 37).

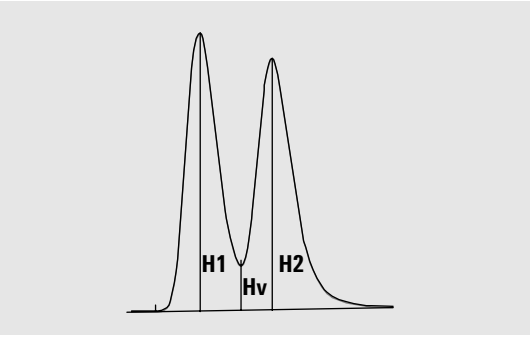


Figura 37 Relación de pico a valle

La relación de pico a valle se calcula mediante las ecuaciones siguientes:

$H1 \geq H2$, Peak valley ratio = H2/Hv

y

$H1 < H2$, Peak valley ratio = H1/Hv

La Figura 38 muestra cómo el valor especificado por el usuario de la relación pico a valle afecta a las líneas base.

18,529
19,060
Relación pico a valle menor que el valor especificado por el usuario
18,529
19,060
Relación pico a valle mayor que el valor especificado por el usuario

Figura 38 Efecto de la relación pico a valle sobre las líneas base

Punto de contacto con la tangente

El punto de contacto con la tangente es una forma de línea base construida para picos que se encuentran en la pendiente ascendente o en la descendente de un pico. Cuando se activa el punto de contacto con la tangente, se dispone de cuatro modelos para calcular áreas de pico adecuadas:

- ajuste de curva exponencial (modo nuevo),
- ajuste de curva exponencial,
- punto de contacto en línea recta,
- cálculos exponencial y en línea recta combinados para el mejor ajuste (puntos de contacto estándar).

Ajuste de curva exponencial de modo nuevo Este modelo de punto de contacto traza una curva mediante una ecuación exponencial para aproximar los flancos delantero y posterior del pico principal. La curva pasa por debajo de uno o más picos que siguen al pico principal (los picos secundarios). El área por debajo de la curva de punto de contacto se resta de los picos secundarios y se suma al pico principal. Puede utilizarse la técnica del punto de contacto en más de un pico secundario mediante el mismo modelo exponencial; todos los picos posteriores al primer pico secundario se separan con líneas verticales, comenzando al final del primer pico secundario, y se trazan sólo hasta el punto de contacto (consulte la Figura 39). A los picos tratados de esta forma se les asigna un código de tipo de pico **E**.

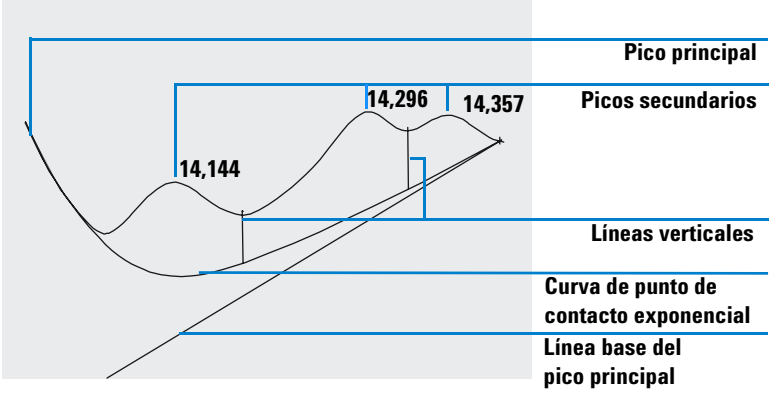


Figura 39 Punto de contacto exponencial de modo nuevo

Ajuste de curva exponencial (modo antiguo) Este modelo de punto de contacto traza una curva mediante una ecuación exponencial a través del inicio y del final del pico secundario (la altura del inicio del pico secundario se corrige respecto a la pendiente del pico principal). La curva pasa por debajo de cada pico secundario que sigue al pico principal; el área bajo la curva de contacto se resta de los picos secundarios y se suma al pico principal (consulte la Figura 40).

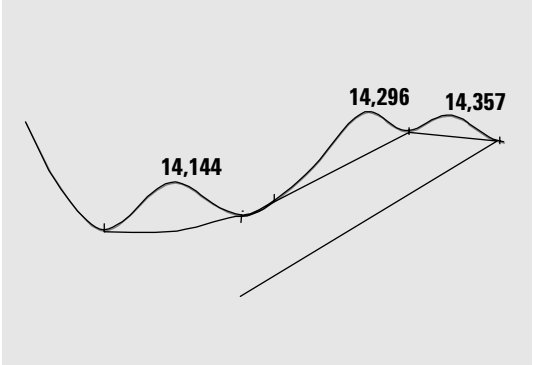


Figura 40 Punto de contacto exponencial (modo antiguo)

Punto de contacto en línea recta Este modelo de punto de contacto traza una línea recta a través del inicio y del final de un pico secundario. La altura del inicio del pico secundario se corrige respecto a la pendiente del pico principal. El área por debajo de la línea recta se resta del pico secundario y se suma al pico principal (consulte la Figura 41).

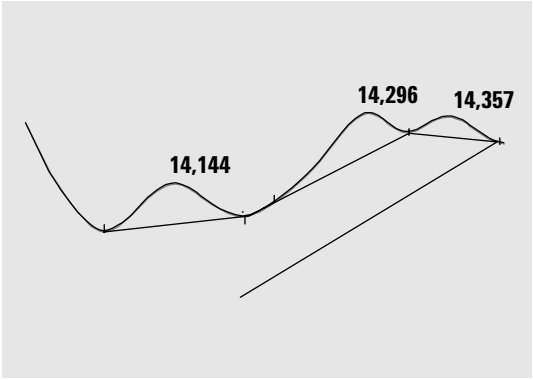


Figura 41 Punto de contacto en línea recta

Puntos de contacto estándar Se elige el cálculo apropiado para una aplicación determinada; de forma predeterminada, el método elegido es una combinación de cálculos exponencial y de línea recta para lograr el mejor ajuste.

El cambio desde un cálculo exponencial a uno lineal se realiza de forma que se eliminen las discontinuidades abruptas de las alturas o áreas.

- Cuando la señal se encuentra bastante por encima de la línea base, el cálculo del ajuste de colas es exponencial.
- Cuando la señal se encuentra dentro del sobre de la línea base, el cálculo del ajuste de colas es una línea recta.

Los cálculos combinados se denominan de punto de contacto exponencial o tangente.

Criterios de punto de contacto

Hay dos criterios que determinan si se utiliza una línea de punto de contacto para calcular el área de un pico secundario que eluye en el flanco posterior de un pico principal:

- relación de altura de punto de contacto de cola
- relación de altura de valle

Estos criterios no se utilizan si está actuando un evento programado para una exponencial o cuando el mismo pico principal es un pico secundario. El código de separación entre el pico principal y el secundario debe ser del tipo Valle.

Relación de altura de punto de contacto de cola Es la relación entre la altura corregida por la línea base del pico principal (Hp en la Figura 42) y la altura corregida por la línea base del pico secundario (Hc en la Figura 42). Esta relación debe ser mayor que el valor especificado para el pico secundario al que se aplica la técnica de punto de contacto.

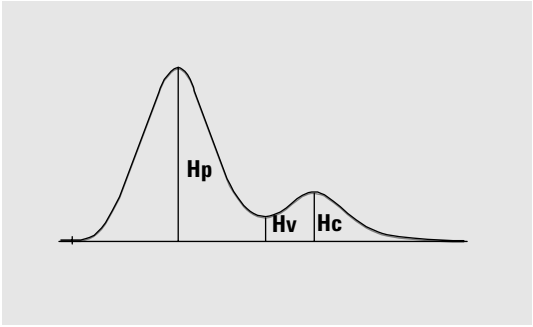


Figura 42 Criterios de punto de contacto

Se puede desactivar el punto de contacto exponencial a lo largo de todo el análisis definiendo el valor de la relación de altura de punto de contacto de cola en un valor elevado o en cero.

Relación de altura de valle Es la relación entre la altura del pico secundario por encima de la línea base (Hc en la Figura 42) y la altura del valle por encima de la línea base (Hv en la Figura 42). Esta relación debe ser menor que el valor especificado para el pico secundario al que se aplica la técnica de punto de contacto.

Cálculo de ajustes de curvas exponenciales para puntos de contacto

La ecuación siguiente se utiliza para calcular un punto de contacto exponencial (consulte la Figura 43):

$$Hb = Ho \times \exp(-B \times (Tr - To)) + A \times Tr + C$$

donde

Hb = altura del punto de contacto exponencial en el momento *Tr*

Ho = altura (por encima de la línea base) del inicio del punto de contacto exponencial

B = factor de decaimiento de la función exponencial

To = tiempo correspondiente al inicio del punto de contacto exponencial

A = pendiente de la línea base del pico principal

C = compensación de la línea base del pico principal

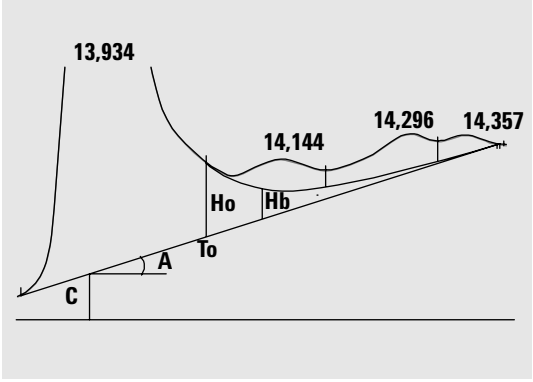


Figura 43 Valores utilizados para calcular un punto de contacto exponencial

El modelo exponencial se ajusta a través de la parte de la cola del pico principal, inmediatamente antes del primer pico secundario. La Figura 44 muestra la curva corregida de un pico secundario tras la técnica de punto de contacto tangente.

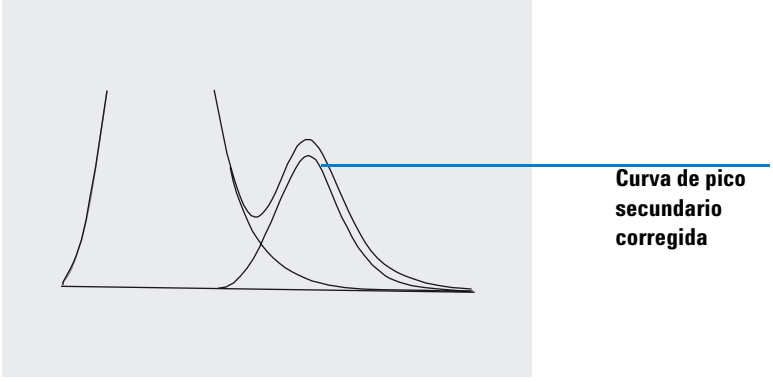


Figura 44 Pico secundario con la cola corregida

Punto de contacto delantero de pico

Al igual que en el caso de los picos secundarios situados en la cola de un pico principal, se requiere integración especial para algunos picos situados en la parte delantera/pendiente ascendente de un pico, consulte la Figura 45.

Figura 45 Punto de contacto delantero de pico

El punto de contacto delantero de pico se trata de la misma forma que el punto de contacto posterior de pico, mediante los mismos modelos de punto de contacto.

Los criterios de punto de contacto son:

- relación de altura de punto de contacto delantero
- relación de altura de valle

La relación de altura de valle tiene el mismo valor para el punto de contacto de pico delantero y para el punto de contacto de pico posterior (consulte "Relación de altura de valle" en la página 155); la relación de altura de punto de contacto delantero se calcula de la misma forma que la relación de altura de punto de contacto de cola (consulte "Relación de altura de punto de contacto de cola" en la página 154), pero puede tener un valor diferente.

Picos no asignados

En algunas construcciones de línea base, existen pequeñas áreas situadas por encima de la línea base y por debajo de la señal, pero no forman parte de ningún pico reconocido. Normalmente, estas áreas ni se miden ni se incluyen en los informes. Si se activan los picos no asignados, estas áreas se miden y se incluyen en los informes como picos no asignados. El tiempo de retención para tal área es el punto medio entre el inicio y el final del área, tal como se muestra en la Figura 46.

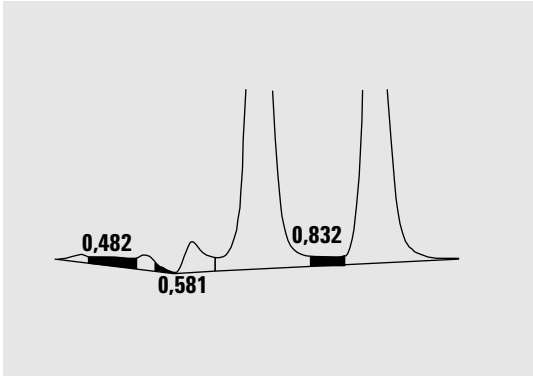


Figura 46 Picos no asignados

Códigos de separación de picos

En los informes, a cada pico se le asigna un código de dos o tres caracteres que describe cómo se ha trazado la línea de base de la señal.

Caracteres 1 y 2

El primer carácter describe la línea base al inicio del pico y el segundo describe la línea base al final del pico.

B El pico se ha iniciado o detenido en la línea base.

V El pico se ha iniciado o detenido con una línea vertical de valle.

P El pico se ha iniciado o detenido mientras se penetraba la línea base.

H El pico se ha iniciado o detenido en una línea base horizontal forzada.

F El pico se ha iniciado o detenido en un punto forzado.

M El pico se ha integrado manualmente.

U El pico no estaba asignado.

Pueden adjuntarse indicadores adicionales (en orden de precedencia):

Carácter 3

El tercer carácter (que es un espacio en blanco para un pico normal) describe el tipo de pico:

S El pico es un pico de disolvente.

N El pico es un pico de negativo.

+ El pico es un pico de área sumada.

T Pico de punto de contacto tangente (punto de contacto estándar).

X Pico de punto de contacto tangente (punto de contacto exponencial de modo antiguo).

E Pico de punto de contacto tangente (punto de contacto exponencial de modo nuevo).

m Pico definido por línea base manual.

n Pico negativo definido por línea base manual.

t Pico de punto de contacto tangente definido por línea base manual.

R El pico es un pico de disolvente recalculado.

f Pico definido por una tangente de hombro delantero.

b Pico definido por una tangente de hombro posterior.

F Pico definido por una línea vertical de hombro delantero.

B Pico definido por una línea vertical de hombro posterior.

U El pico no está asignado.

D El pico estaba distorsionado.

A La integración se ha cancelado.

U Se ha producido una condición por debajo de rango.

O Se ha producido una condición por encima de rango.

Paso 1. Medición del área de pico

El paso final en la integración de pico consiste en la determinación del área final del pico.

Las áreas de pico se calculan a partir del contenido del archivo de puntos cardinales. Los puntos cardinales son puntos elegidos por el integrador para definir y cuantificar un pico (consulte "Identificación de los Puntos cardinales de un pico" en la página 134). Incluyen los puntos de línea base, los puntos de valle, el máximo del pico y los puntos a media altura de pico. Los puntos cardinales cuentan con una coordenada horizontal del tiempo transcurrido, una coordenada vertical de altura desde la línea base, un área y otros parámetros que el integrador emplea para calcular las áreas de pico.

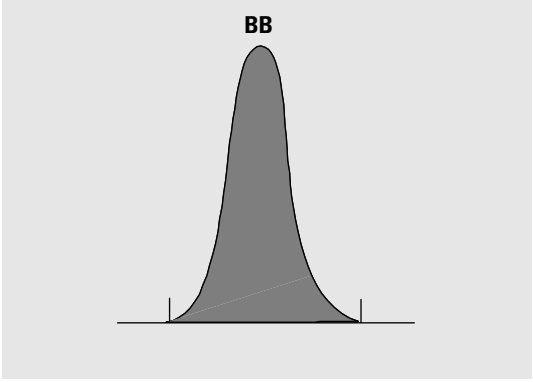


Figura 47 Medición de área para picos línea base a línea base

En el caso de un pico simple y aislado, el área de pico se determina mediante el área acumulada por encima de la línea base, entre el inicio y el final del pico (identificados mediante marcas).

Determinación del área

El área que el integrador calcula durante la integración se determina de la forma siguiente:

- para los picos línea base a línea base (BB), el área por encima de la línea base entre las marcas, como en la Figura 47 en la página 161
- para picos valle a valle (VV), el área por encima de la línea base, segmentada con líneas verticales desde las marcas, como en la Figura 48

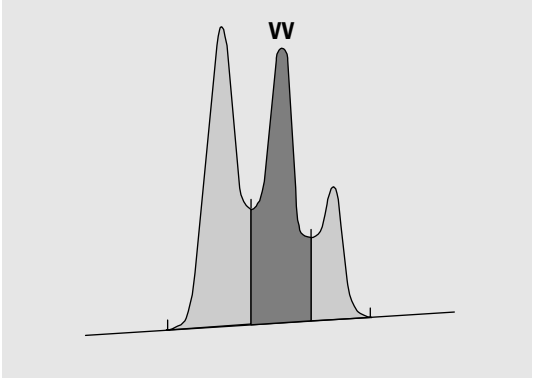


Figura 48 Medición de área para picos valle a valle

- para picos tangentes (T), el área por encima de la línea base de reinicialización,

- para picos de disolvente (S), el área por encima de la prolongación horizontal desde el último punto encontrado de la línea base y por debajo de la línea base de reinicialización dada a los picos tangentes (T). Es posible que un pico de disolvente crezca demasiado lentamente para ser reconocido, o puede haber un grupo de picos totalmente dentro del análisis y que cree que deberían tratarse como un disolvente con un conjunto de adicionales. Esto implica normalmente un grupo combinado de picos en los que el primero es mucho mayor que el resto. El tratamiento simple de la línea vertical exageraría los últimos picos por estar ubicados realmente sobre la cola del primero. Al forzar que se reconozca el primer pico como un disolvente, el resto del grupo se separa de la cola.
- los picos negativos que se producen por debajo de la línea base tienen un área positiva, tal como se muestra en la Figura 49 en la página 163.

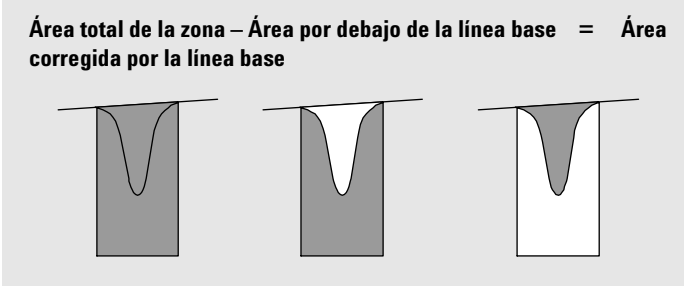


Figura 49 Medición del área para picos negativos

Unidades y factores de conversión

Externamente, los datos contienen un conjunto de puntos de datos; puede tratarse de datos muestreados o de datos integrados. En el caso de datos integrados, cada punto de datos corresponde a un área que se expresa como $Height \times Time$. En el caso de datos muestreados, cada punto de datos corresponde a una altura.

Por este motivo, en el caso de datos integrados, la altura es la entidad calculada, obtenida dividiendo el área por el tiempo transcurrido desde el punto de datos precedente. En el caso de datos muestreados, el área se calcula multiplicando los datos por el tiempo transcurrido desde el punto de datos precedente.

El cálculo de integración emplea ambas entidades. Las unidades empleadas internamente dentro del integrador son: $counts \times milliseconds$ para el área y $counts$ para la altura. Esto se realiza para proporcionar una base común para truncamientos enteros, cuando es necesario. Las medidas de tiempo, área y altura se expresan en unidades físicas reales, independientemente de cómo se miden, calculan y guardan en el software.

Eventos de integración

El integrador le proporciona unos cuantos eventos de integración iniciales y programados. Muchos eventos son pares activado/desactivado o inicio/parada.

Eventos iniciales

Anchura de pico inicial

La anchura de pico inicial define la anchura de pico interno del integrador en este valor para el inicio del análisis. Esta anchura de pico inicial se utiliza para proporcionar una escala al acumulador que detecta la pendiente ascendente del pico, la pendiente descendente y la cola. El integrador actualiza la anchura de pico cuando sea necesario durante el análisis para optimizar la integración. La anchura de pico se indica en unidades de tiempo que corresponden a la anchura de pico a media altura del primer pico esperado (excluyendo el pico de disolvente).

Sensibilidad de pendiente

La sensibilidad de pendiente es el ajuste de la sensibilidad de la pendiente. Se trata de un ajuste que cambia en una escala lineal.

Rechazo de altura

El rechazo de altura define el rechazo de picos según la altura final. Cualquier pico con una altura inferior a la altura mínima no se tiene en cuenta.

Rechazo de área

El rechazo de área define el rechazo de picos según el área final. Cualquier pico con un área inferior a la mínima no se tiene en cuenta.

Detección de hombros

Cuando está activada la detección de hombros, el integrador detecta hombros mediante la curvatura del pico tal como la proporciona la segunda derivada. Cuando la curvatura va a cero, el integrador identifica este punto de inflexión como un posible hombro. Si el integrador identifica otro punto de inflexión antes del máximo del pico, significa que se ha detectado un hombro.

Anchura de pico

El ajuste de la anchura de pico controla la selectividad del integrador para distinguir picos respecto al ruido de la línea base. Para obtener un buen rendimiento, la anchura de pico debe definirse cercana a la anchura a media altura de los picos cromatográficos reales. El integrador actualiza la anchura de pico cuando sea necesario durante el análisis para optimizar la integración.

Selección de la anchura de pico

Seleccione el ajuste que proporcione exactamente el filtro suficiente para evitar que el ruido se interprete como picos, sin distorsionar la información de la señal.

- Para seleccionar una anchura de pico inicial adecuada para un único pico de interés, utilice la anchura de tiempo del pico como base de referencia.
- Para elegir una anchura de pico inicial adecuada cuando hay varios picos de interés, defina la anchura de pico inicial en un valor igual o menor que la anchura del pico menor, para obtener una selectividad de pico óptima.

Si la anchura de pico inicial seleccionada es demasiado pequeña, el ruido puede interpretarse como picos. Si hay una mezcla de picos anchos y estrechos, puede optar por emplear eventos programados en tiempo de análisis para ajustar la anchura de ciertos picos. Algunas veces, los picos se vuelven significativamente más anchos a medida que progresa el análisis, por ejemplo en análisis GC isotérmico y LC isocrático.

Para compensarlo, el integrador actualiza automáticamente la anchura de pico a medida que los picos se ensanchan durante el análisis a menos que se desactive o modifique mediante un evento programado.

La Actualización de la anchura de pico se pondera de la forma siguiente:

$$0{,}75 \times (\text{existing peak width}) + 0{,}25 \times (\text{width of current peak})$$

Si un evento de integración programado desactiva o define el valor de pico en un valor determinado, se desactiva el ajuste automático de la anchura de pico.

Rechazo de altura y Anchura de pico

Ambos, la anchura de pico y el rechazo de altura, son muy importantes en el proceso de integración. Pueden obtenerse resultados diferentes cambiando estos valores.

- Aumente el rechazo de altura y la anchura de pico donde deban detectarse compuestos relativamente dominantes y cuantificarse en un entorno de ruido elevado. Una anchura de pico mayor mejora el filtro del ruido y un rechazo de altura mayor asegura que no se tenga en cuenta el ruido aleatorio.
- Disminuya el rechazo de altura y la anchura de pico para detectar y cuantificar componentes traza, cuyas alturas se acercan al mismo ruido. Al disminuir la anchura de pico disminuye el filtrado de señal, mientras que la disminución del rechazo de altura asegura que no se rechacen los picos pequeños debido a su altura insuficiente.

Cuando un análisis contenga picos con diversas anchuras de pico, defina la anchura de pico para los picos más estrechos y reduzca el rechazo de altura para garantizar que no se pasen por alto los picos anchos debido a su altura reducida.

Ajuste fino de la integración

A menudo es útil cambiar los valores de sensibilidad de pendiente, anchura de pico, rechazo de altura y rechazo de área para personalizar la integración.

La Figura 50 muestra cómo afectan estos parámetros a la integración de cinco picos en una señal.

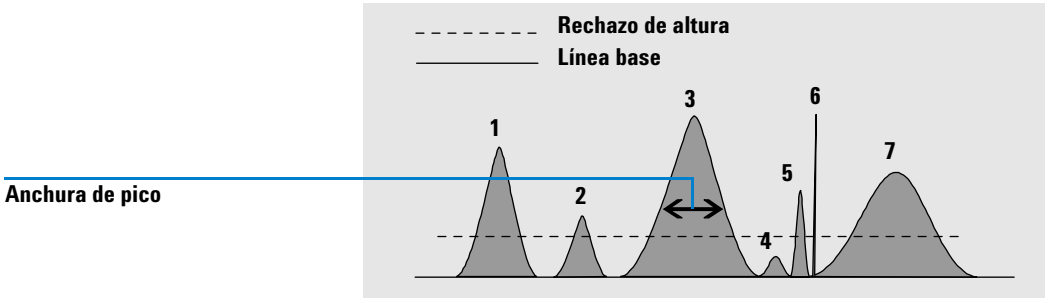


Figura 50 Empleo de eventos iniciales

Un pico se integra sólo cuando se satisfacen los cuatro parámetros de integración. Utilizando la anchura de pico para el pico 3, el rechazo de área y la sensibilidad de pendiente mostrados en la Figura 50, sólo se integran los picos 1, 3, 5 y 7.

Pico 1 se integra ya que se satisfacen los cuatro parámetros de integración.

Pico 2 se rechaza porque el área está por debajo del valor de rechazo de área definido.

Pico 3 se integra ya que se satisfacen los cuatro parámetros de integración.

Pico 4 no se integra porque la altura de pico queda por debajo del Rechazo de altura.

Pico 5 se rechaza porque el área está por debajo del valor de rechazo de área definido.

Pico 6 no se integra; el filtrado y el agrupamiento hacen que el pico sea invisible.

Pico 7 se integra.

Tabla 7 Valores de Rechazo de altura y de Rechazo de área

Parámetro de integración	Pico 1	Pico 2	Pico 3	Pico 4	Pico 5	Pico 7
Rechazo de altura	Por encima	Por encima	Por encima	Por debajo	Por encima	Por encima
Rechazo de área	Por encima	Por debajo	Por encima	Por debajo	Por debajo	Por encima
Pico integrado	Sí	No	Sí	No	No	Sí

Eventos programados

Puede utilizar eventos programados para personalizar la construcción de la línea base de la señal cuando la construcción predeterminada no sea la adecuada. Estos eventos pueden ser útiles para sumar las áreas de pico finales y para corregir las aberraciones de la línea base a corto y a largo plazo. Para más información sobre los eventos de integración, consulte "Eventos de integración" en la página 164.

Autointegración

Visión general

La función de Autointegración proporciona un punto de inicio para el ajuste de eventos iniciales. Esto es especialmente útil al implementar un método nuevo. Se comienza con una tabla de eventos de integración predeterminados que no contiene eventos programados; seguidamente puede optimizar los parámetros propuestos por la función de Autointegración para el uso general.

Principios de operación

La función de Autointegración lee los datos del cromatograma y calcula los valores óptimos para los parámetros de integración iniciales para cada señal en el objeto cromatograma.

El algoritmo examina el 1% al inicio y al final del cromatograma y determina el ruido y la pendiente para esta parte. El ruido se determina como 3 veces la desviación estándar de la regresión lineal, dividido por la raíz cuadrada del número en porcentaje de puntos utilizado en la regresión. Estos valores se utilizan para asignar los valores apropiados al rechazo y umbral de altura para la integración. Seguidamente, el algoritmo asigna un valor temporal a la anchura de pico, en función de la longitud del cromatograma, usando 0,5% para LC y de 0,3% a 0,2% para GC. El valor de rechazo de área inicial se define en cero y se ejecuta una integración de prueba. La prueba se repite varias veces si es necesario, ajustando los parámetros cada vez hasta que se detectan como mínimo 5 picos o la integración se realiza con un valor de rechazo de altura inicial de 0. La integración de prueba se termina si las condiciones citadas no se cumplen tras 10 pruebas.

Se examinan los resultados de la integración y se ajusta la anchura de pico en función de las anchuras de los picos detectados, sesgando el cálculo hacia los picos iniciales. La simetría de los picos detectados se utiliza para incluir sólo a los picos con una simetría entre 0,8 y 1,3 para el cálculo de la anchura de pico. Si no se encuentran suficientes picos simétricos, se suaviza este límite hasta simetría mínima/1,5 y simetría máxima*1,5. Se examina después la línea base entre los picos para refinar los valores anteriores de rechazo y umbral de altura. El rechazo de área se define en el 90% del área mínima del pico más simétrico detectado durante la integración de prueba.

Se reintegra el cromatograma utilizando estos valores finales para los parámetros de integración y se almacenan los resultados de integración.

Parámetros de autointegración

La función de autointegración define los parámetros siguientes:

- Umbral inicial
- Altura inicial
- Anchura de pico inicial
- Rechazo de área inicial

Integración manual

Visión general

Este tipo de integración le permite integrar picos seleccionados o grupos de picos. Excepto para el valor de rechazo de área inicial, se pasa por alto la integración de eventos del software dentro del rango indicado de integración manual. Si uno o más picos resultantes de la integración manual se encuentran por debajo del umbral de rechazo de área, se rechazan. Los eventos de integración manual utilizan valores de tiempo absolutos. No ajustan para la deriva de la señal.

La integración manual le permite definir los puntos de inicio y final de pico y, seguidamente, incluir las áreas recalculadas en la cuantificación y en la generación de informes. Los picos integrados manualmente se identifican en los informes con el código de separación de picos M.

La Integración manual ofrece las características siguientes:

Draw Baseline Draw Baseline especifica dónde deben trazarse las líneas base para un pico o un grupo de picos. También puede especificar si los picos en el rango dado deben separarse automáticamente en todos los puntos de valle.

Negative Peaks Negative Peaks especifica cuándo hay que tratar las áreas situadas por debajo de la línea base como picos negativos. También puede especificar si los picos en el rango dado deben separarse automáticamente en todos los puntos de valle.

Tangent Skim Tangent Skim calcula las áreas de los picos separadas tangencialmente del pico principal. El área del pico separado de forma tangencial se resta del área del pico principal.

Split Peak Split Peak especifica un punto donde debe dividirse un pico mediante una línea vertical.

Delete Peak(s) Suprime uno o más picos de los resultados de integración.

Códigos de separación de picos para picos integrados manualmente

- Los picos integrados manualmente se identifican en los informes de integración con el código de pico MM.
- Si existe un pico antes del pico integrado manualmente, y el final de este pico cambia debido a la integración manual, se le asigna un código F (forzado).
- Los picos de disolvente que se han visto afectados por la integración manual, como el punto de contacto tangente, se identifican con una R (disolvente recalculado).

Documentación de eventos de integración manuales

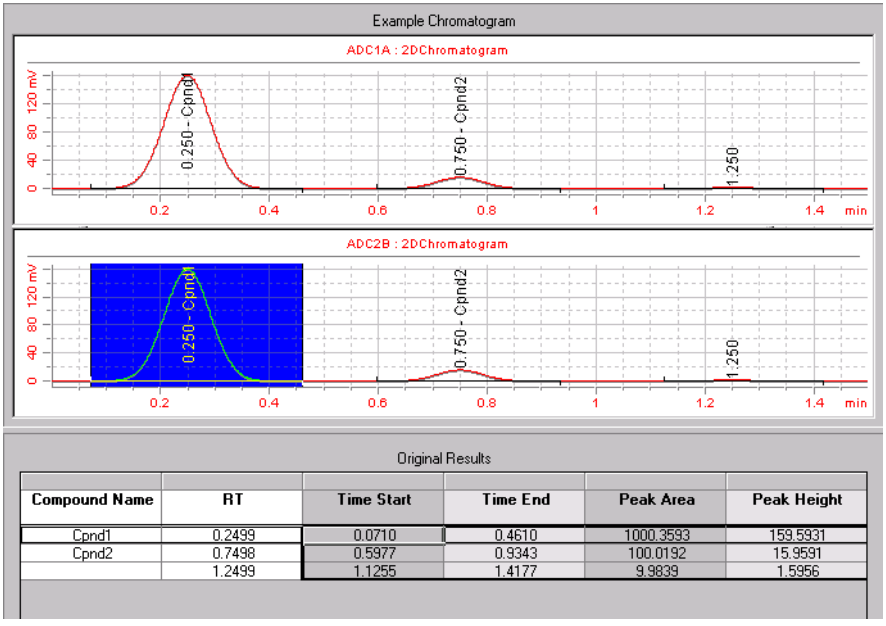
Se guardan los resultados generados tras aplicar los eventos de integración manual y se crea un registro de auditoría de las operaciones de integración manual. Los eventos de integración manual se especifican con valores absolutos para el tiempo de retención y la altura y, por consiguiente, son específicos del cromatograma. En consecuencia, el sistema no aplica automáticamente eventos de integración manual a otros cromatogramas.

Identificación de picos

Visión general

El proceso de identificación de picos identifica los componentes en una muestra desconocida basándose en sus características cromatográficas que se han determinado previamente mediante el análisis de un estándar de calibración bien definido. El cromatograma de referencia, que contiene todos los compuestos de interés, se selecciona y muestra en el espacio de trabajo como el cromatograma de ejemplo (consulte la Figura 51).

La identificación de estos componentes es un paso necesario si el método analítico requiere la cuantificación. Las características de señal de cada componente de interés se guardan en la tabla de calibración del método.



Compound Name	RT	Time Start	Time End	Peak Area	Peak Height
Cpnd1	0.2499	0.0710	0.4610	1000.3593	159.5931
Cpnd2	0.7498	0.5977	0.9343	100.0192	15.9591
	1.2499	1.1255	1.4177	9.9839	1.5956

Figura 51 Cromatograma de ejemplo

La función del proceso de identificación de picos es comparar cada pico de la señal con los picos guardados en la tabla de identificación.

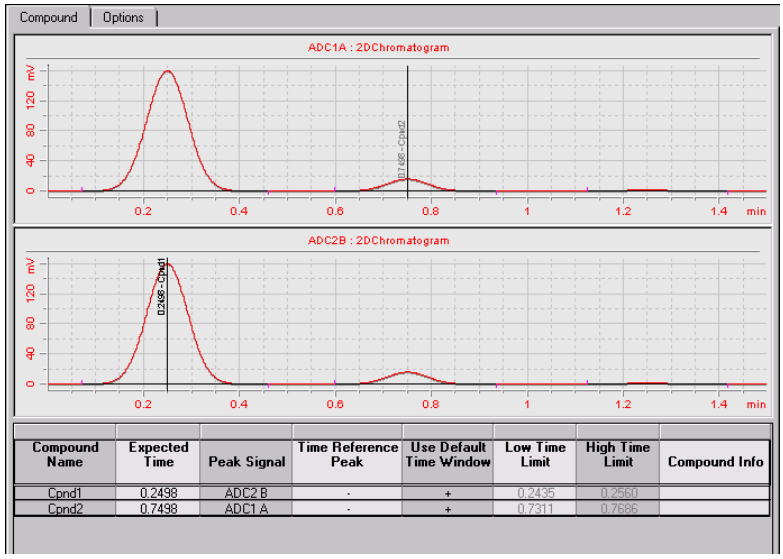


Figura 52 Tabla de ID de picos

La tabla de identificación, que se muestra en el espacio de trabajo de identificación de picos debajo del cromatograma (consulte la Figura 52) contiene los tiempos de retención esperados de los componentes de interés. A un pico que coincida en el tiempo de retención de un pico de la tabla de identificación se le asignan los atributos de ese componente, por ejemplo, el nombre y el factor de respuesta. Los picos que no coinciden con ninguna de las entradas de la tabla de identificación se clasifican como picos no identificados. El proceso lo controla:

- el tiempo de retención de la tabla de identificación para los picos designados como picos de referencia de tiempo,
- las ventanas de tiempo de retención especificadas para los picos de referencia,

- los tiempos de retención de la tabla de identificación para los picos que no son picos de referencia de tiempo,
- la ventana de tiempo de retención especificada para estos picos que no son de referencia.

Principios de la identificación de picos

La Figura 53 muestra los pasos principales del proceso de identificación de picos.

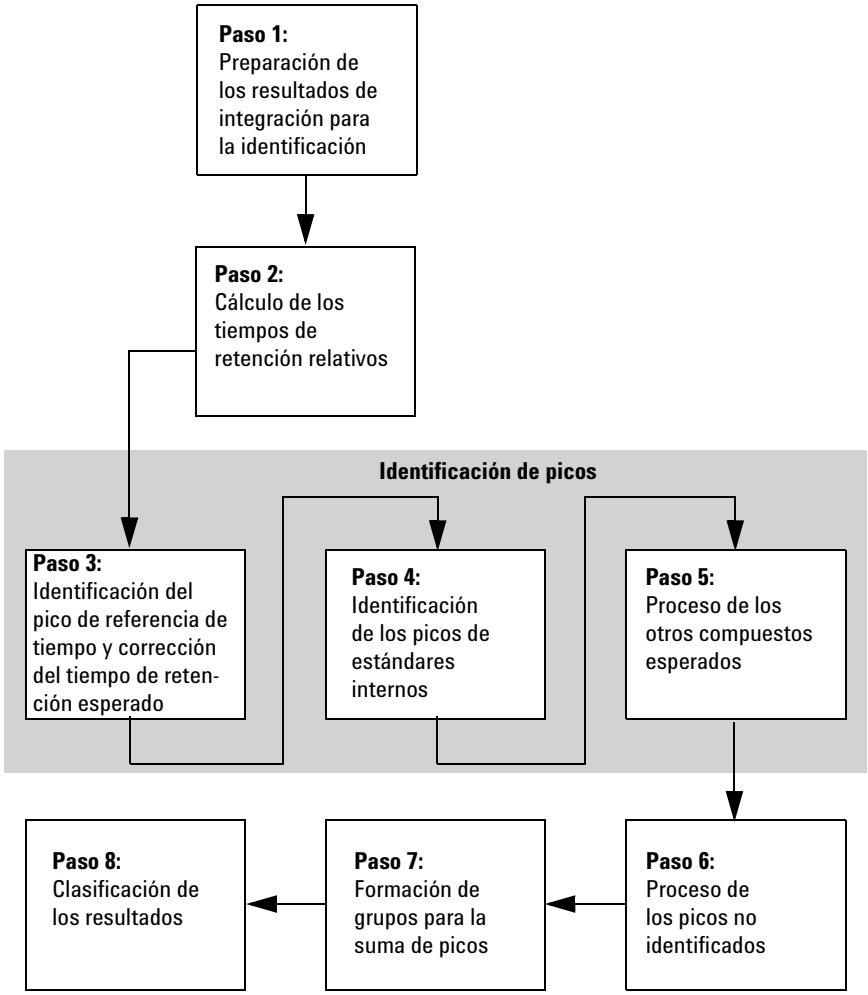

Paso 1:
Preparación de los resultados de integración para la identificación
Paso 2:
Cálculo de los tiempos de retención relativos
Identificación de picos
Paso 3:
Identificación del pico de referencia de tiempo y corrección del tiempo de reten-ción esperado
Paso 4:
Identificación de los picos de estándares internos
Paso 5:
Proceso de los otros compuestos esperados
Paso 8:
Clasificación de los resultados
Paso 7:
Formación de grupos para la suma de picos
Paso 6:
Proceso de los picos no identificados

Figura 53 Diagrama de flujo de la identificación de picos

Paso 1: Preparación de los resultados de integración para la identificación

El primer paso del proceso de identificación copia e inicializa los parámetros de identificación a partir de la información de calibración en los resultados de identificación.

Paso 2: Cálculo de los tiempos de retención relativos

En el cuarto paso, se busca el pico de referencia para el cálculo de los tiempos de retención relativos y se calculan los tiempos de retención relativos de cada pico. Si no se encuentra el pico de referencia, el tiempo guardado en los resultados de identificación se utiliza para el cálculo.

Pasos 3 – 5: Identificación de picos

El proceso de identificación de picos efectúa tres pasadas a través de los compuestos de la información de calibración y de los picos integrados.

En la primera pasada, Paso 3, los picos de referencia de tiempo de la información de calibración se identifican en los resultados. La deriva de los picos de referencia de tiempo se utiliza para corregir los tiempos de retención esperados de los otros picos calibrados. Esto se realiza de forma independiente para cada señal.

En la segunda pasada, Paso 4, se identifican los estándares internos en los resultados.

En la tercera pasada, Paso 5, se procesan los otros compuestos esperados en los datos de calibración.

El proceso de identificación de picos copia la información de los picos esperados que se han encontrado en los picos medidos, y enlaza los picos con los compuestos esperados y las señales correspondientes. Para los picos que se esperan pero que no se encuentran se crean entradas nuevas vacías.

Paso 6: Proceso de los picos desconocidos

En el Paso 6, cada pico desconocido se adjunta a un compuesto identificado existente siempre que esté situado dentro de la ventana de tiempo y el compuesto no cuente con otro pico en la misma señal. Si hay picos desconocidos que no pueden adjuntarse a un compuesto existente, cada conjunto de picos de diferentes señales que se encuentren dentro de la misma ventana de tiempo se agrupa como un nuevo compuesto no identificado.

Paso 7: Formación de grupos para la suma de picos

En este paso se escanea la tabla de compuestos en busca de compuestos de suma de picos. Cada pico de un compuesto de suma de picos representa una sección del cromatograma para el que se crea una suma de picos. Los picos situados dentro de los límites de la ventana de tiempo de la suma de picos se procesan y sus respuestas se suman.

Paso 8: Clasificación de los resultados

En el paso final, los picos se clasifican por el tiempo de retención medido (o tiempo de retención esperado si no se dispone del tiempo medido). Los compuestos se clasifican según el orden de sus picos principales.

Reglas de identificación de picos

Las reglas siguientes se aplican en el proceso de identificación de picos:

- si un pico de muestra cae dentro de la ventana de tiempo de pico esperado de un pico de componente de la tabla de identificación y el identificador de señal (nombre o descripción de la señal) es idéntico, el pico recibe los atributos de este componente,
- si más de un pico de muestra cae dentro de la ventana de tiempo de pico esperado, el pico más cercano al tiempo de retención esperado se identifica como ese componente,

- si más de un pico cae dentro de una ventana de referencia de tiempo o estándar interno, el pico más grande de la ventana se identifica como ese componente,
- si un pico de muestra no cae en ninguna ventana coincidente de pico, se enumera como un componente no identificado.

Técnicas de la identificación de picos

Existen varias técnicas que pueden utilizarse para comparar picos de muestra con los de la tabla de identificación.

Utilización de tiempos de retención absolutos

El tiempo de retención del pico de muestra se compara con el tiempo de retención esperado especificado para cada componente en la tabla de identificación.

Utilización de tiempos de retención corregidos

Los tiempos de retención esperados de los picos de componentes se corrigen mediante los tiempos de retención reales de uno o más picos de referencia; el proceso de comparación se realiza utilizando estos tiempos de retención corregidos. El pico o picos de referencia debe especificarse en la tabla de identificación.

Utilización de tiempos de retención relativos

Se calcula un tiempo de retención relativo para cada pico de muestra; a continuación, se compara éste con el tiempo de retención relativo especificado para cada componente en la tabla de identificación.

Identificación de picos mediante los tiempos de retención absolutos

El proceso de identificación de picos incorpora a cada uno de los compuestos esperados en la información de calibración y busca los compuestos correspondientes en los resultados integrados. Cada compuesto esperado cuenta con uno o más picos; si el compuesto tiene más de un pico, se identifica primero el pico principal y después se identifican los secundarios.

Para la identificación positiva, el tiempo medido debe situarse dentro de una ventana de tiempo y el identificador de señal del pico medido debe coincidir con el del pico calibrado.

La ventana de tiempo en la que se busca el pico medido es un intervalo de tiempo construido alrededor del tiempo esperado del pico. Se utiliza para tener en cuenta la deriva en el sistema analítico. El intervalo de tiempo puede ser asimétrico respecto al tiempo de pico esperado, es decir, el tiempo de pico esperado no se encuentra de forma necesaria en el centro de la ventana de tiempo. Si se han especificado picos de referencia de tiempo, se utilizan ventanas de tiempo corregido (consulte "Identificación de picos mediante tiempos de retención corregidos" en la página 181).

La Figura 54 muestra una ventana de tiempo de retención para el pico 2 que está entre los 1,809 y los 2,631 minutos, donde el tiempo de retención esperado es de 2,22 minutos. Existen dos posibilidades para el pico 2: una es a los 1,85 minutos, la otra a los 2,33 minutos.

- Si el pico esperado es un pico de no referencia, se selecciona el pico más cercano al tiempo de retención esperado de 2,22 minutos.
- Si el pico esperado es una referencia de tiempo o un estándar interno, se selecciona el pico más grande de la ventana.

En ambos casos se selecciona el pico a 2,33 minutos. Si los dos picos de la ventana son del mismo tamaño, se selecciona el pico más cercano al centro de la ventana.

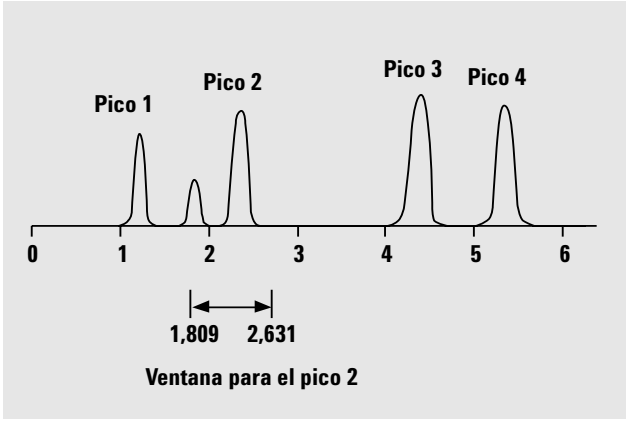


Figura 54 Ventanas de tiempo de retención

Coincidencias múltiples

Suele suceder que sólo un pico coincide con la ventana de tiempo y el identificador de señal del pico esperado. En este caso, la información de pico de calibración se copia en los resultados y el pico se enlaza con el componente esperado correspondiente.

Si se encuentran varios picos medidos en la ventana de tiempo de pico esperado, se selecciona el pico más cercano al tiempo esperado.

Si se encuentran varios picos medidos en una ventana de tiempo de referencia (o bien una referencia de tiempo o bien un estándar interno), se selecciona el pico mayor de la ventana.

Si un pico medido encaja en más de una ventana de tiempo de pico esperado, se clona para cada ventana y se marca como duplicado.

Los picos distintos al pico que coincide mejor y los picos duplicados se eliminan, dejando sólo las mejores coincidencias.

No hay picos

Si no se encuentran picos medidos en la ventana de tiempo de pico esperado, la información de pico esperado se copia desde los datos de calibración a los resultados, se enlaza con el compuesto esperado y se indica "no encontrados".

Identificación de picos mediante tiempos de retención corregidos

La identificación de los picos con los tiempos de retención absolutos no siempre es fiable debido a que los tiempos de retención individuales puede variar ligeramente a causa de los pequeños cambios en las condiciones o en la técnica. En consecuencia, es posible que aparezcan picos fuera de las ventanas de comparación de picos y, por este motivo, no se identifiquen.

Una técnica que puede utilizarse para corregir las fluctuaciones inevitables que se producen en los tiempos de retención absolutos, consiste en expresar los tiempos de retención de los componentes en relación con uno o más picos de referencia.

Los picos de referencia se identifican en la tabla de identificación; la técnica de comparación de picos relativos utiliza los tiempos de retención del pico o picos de referencia para modificar la ubicación de las ventanas de comparación de picos y compensar los desplazamientos en los tiempos de retención de los picos de muestras.

Si no se indica ningún pico de referencia, o como mínimo un pico de referencia no puede identificarse durante el análisis, en este caso, se utilizan los tiempos de retención absolutos para la identificación de los picos.

Picos de referencia únicos

Se crea una ventana de tiempo de retención para el pico de referencia alrededor de su tiempo de retención. El pico mayor que se encuentra dentro de esta ventana se identifica como el pico de referencia. Los tiempos de retención de los demás picos de la tabla de identificación se corrigen de forma proporcional a la relación del tiempo de retención esperado, respecto al tiempo de retención real del pico de referencia:

$$Corrected\ Expected\ Peak\ Time = Expected\ Peak\ Time \times \frac{Actual\ Reference\ Time}{Expected\ Reference\ Time}$$

Picos de referencia múltiples

La corrección de los tiempos de retención basada en un pico de referencia único presupone que la desviación de los tiempos de retención reales respecto a los esperados cambia de forma uniforme y lineal a medida que avanza el análisis. Sin embargo, durante un análisis prolongado, el tiempo de retención suele cambiar de forma no uniforme. En estos casos se obtienen mejores resultados utilizando varios picos de referencia situados a intervalos a lo largo del análisis. Así se divide la señal en zonas separadas; dentro de cada zona se supone que la desviación entre los tiempos de retención cambia de forma lineal, pero la velocidad de cambio se determina por separado para cada zona.

La corrección utiliza la fórmula siguiente:

$$\text{Corrected Expected Peak Time} = b + m \times \text{Expected Peak Time}$$

donde

b es la compensación de la zona de corrección de tiempo

m es la pendiente de la zona de corrección de tiempo

NOTA El algoritmo de corrección del tiempo puede fallar si los tiempos de retención de los diversos picos de referencia están demasiado cerca entre sí y no están distribuidos a lo largo del tiempo total de análisis.

Corrección del tiempo de retención de señales múltiples

En los análisis de señales múltiples (consulte "Identificación de picos en análisis de señales múltiples" en la página 184), tanto si las señales proceden del mismo detector o de diferentes detectores, los tiempos de retención pueden corregirse universalmente para todos los detectores o específicamente para cada detector.

Corrección para todos los detectores

La corrección se realiza mediante la misma curva de corrección única para todas las señales de todos los detectores. Un desplazamiento del tiempo de retención de un pico de referencia en una señal procedente de un detector genera una corrección de las ventanas de tiempo de retención en todas las señales de todos los detectores.

Esta técnica es útil para análisis que utilizan detectores que cuentan con las mismas características de detección (por ejemplo, un detector de diodos y un detector de longitud de onda variable) y que están detectando analitos que eluyen de la misma columna.

Corrección para cada detector

Se utiliza una curva de corrección de tiempo separada para cada señal de un detector. Un desplazamiento del tiempo de retención de un pico de referencia en una señal procedente de un detector genera una corrección de las ventanas de tiempo de retención en las señales de sólo ese detector.

Esta técnica es importante para análisis de columna split o análisis que impliquen detectores con diferentes características de detección (por ejemplo, un detector de diodos y un detector de espectrometría de masas).

Identificación de picos mediante tiempos de retención relativos

Muchos métodos normativos especifican que se utilicen tiempos de retención relativos para la identificación de componentes minoritarios, impurezas conocidas o productos de degradación.

Los tiempos de retención relativos son parámetros estables, calculados en relación con el tiempo de retención de un pico de referencia principal:

$$RRT_i = (k'_i + 1)/(k'_{ref} + 1) = (RT_i)/(RT_{ref})$$

donde

RRT_i es el tiempo de retención relativo del componente

k'_i es el factor de capacidad del componente

k'_{ref} es el factor de capacidad de la referencia

RT_i es el tiempo de retención del componente

RT_{ref} es el tiempo de retención de la referencia

Cuando los tiempos de retención relativos se utilizan en el proceso de identificación de picos, los tiempos de retención esperados de los datos de calibración se sustituyen por los tiempos de retención relativos esperados. Antes de que comience el proceso de identificación de picos, se identifica el pico de referencia principal que se utilizará para el cálculo de los tiempos de retención relativos y todos los tiempos de retención de los resultados de integración deben convertirse a tiempos de retención relativos. El proceso de identificación de picos continúa de la misma forma que con los tiempos de retención absolutos (consulte "Identificación de picos mediante los tiempos de retención absolutos" en la página 179).

Identificación de picos en análisis de señales múltiples

La identificación de picos puede incluir cualquier cantidad de señales calibradas y/o medidas. Cada compuesto calibrado comprende uno o más picos, que suelen estar (no necesariamente) en varias señales. Uno de los picos, generalmente el mayor, de una señal se especifica como el pico destino o principal. Los otros picos, de las otras señales, se especifican como picos secundarios.

La identificación de picos diferencia entre señales, pero no entre detectores. Esto significa que las señales procedentes de diferentes detectores se tratan exactamente de la misma forma que las diferentes señales del mismo detector.

NOTA Si no se identifica el pico principal, por ejemplo, porque ha derivado hacia fuera de la ventana de tiempo de retención, tampoco se identifican los picos secundarios.

Resolución de conflictos de identificación

Si en el proceso de identificación de picos se encuentran varios picos medidos en la ventana de tiempo de pico esperado, se conserva la mejor coincidencia (consulte "Coincidencias múltiples" en la página 180) y se descartan las otras coincidencias.

De forma similar, si un pico medido encaja en dos o más ventanas de tiempo de pico esperado durante el proceso de identificación de picos y se clona para cada ventana, se utiliza sólo uno de los picos clonados (por ejemplo, el de mayor coincidencia) y se descartan los picos duplicados.

Si un pico cae en la ventana de tiempo para dos compuestos diferentes, el compuesto con la mejor coincidencia se identifica y el otro compuesto se marca como no identificado.

Este proceso deja sólo las mejores coincidencias en los resultados.

Correlación de señales: Asignación de picos desconocidos en análisis de señales múltiples

Al final del proceso de identificación de picos, los resultados contienen una entrada para cada pico en la información de calibración; los picos se enlazan con los compuestos y señales esperados correspondientes.

A continuación, el proceso de correlación de señales intenta hacer coincidir los picos medidos desconocidos con los compuestos conocidos dentro de una ventana de correlación de señales de 0,03 minutos. La correlación de señales continúa de la forma siguiente:

1. Si existen picos vecinos en otras señales que se encuentren dentro de la ventana de correlación, el pico desconocido se asocia con ellos.
2. Si el pico vecino es un pico conocido, el pico desconocido se enlaza con el compuesto conocido.
3. Si el pico vecino es desconocido, los picos se asocian y el proceso de correlación de señales continúa hasta que se hayan procesado todos los picos.
4. Para las asociaciones de picos que contengan sólo picos desconocidos, un nuevo compuesto desconocido se añade a los resultados y los picos se enlazan con el compuesto desconocido.

Al final del proceso de correlación de señales, cada pico medido se asocia con un compuesto, conocido o desconocido.

La correlación de señales es independiente de la identificación de picos. Las señales pueden correlacionarse incluso si no hay picos esperados en la información de calibración.

Agrupamiento de picos

La función de agrupamiento de picos calcula una respuesta total para todos los picos dentro de un rango de tiempo especificado. El rango de tiempo puede ser o bien contiguo (por ejemplo, 4 – 6 minutos) o bien no contiguo (por ejemplo, 1 – 3 minutos y 6 – 8 minutos). El grupo de picos se cuantifica mediante el factor de respuesta de un pico de referencia.

NOTA No es posible utilizar un pico de referencia de tiempo para efectuar correcciones de tiempo de retención en grupos de picos.

Confirmación de compuestos de UV

El cálculo de confirmación de compuestos de UV está disponible sólo para métodos que incluyan la adquisición de espectros. El cálculo compara el espectro en el máximo del pico con un espectro de referencia seleccionado y calcula un valor de similitud.

Los parámetros de confirmación de compuestos de UV especifican cómo se utiliza el espectro del máximo de pico en el cálculo y cómo se notifica la confirmación de compuestos de UV.

El cálculo de confirmación de compuestos de UV actúa sólo en picos identificados.

Corrección de fondo

Puede optar por corregir espectros en relación con cualquier contribución de la absorbancia de fondo mediante uno o dos espectros de fondo. Los espectros utilizados para la corrección de fondo pueden seleccionarse de forma automática o manual. Los espectros seleccionados automáticamente son los situados en el inicio y el final del pico. Los espectros de fondo seleccionados manualmente pueden proceder de cualquier parte del espectro.

Para más detalles sobre cómo se efectúa la corrección de fondo, consulte "Corrección de fondo" en la página 190.

Cálculos

Es posible indicar un umbral de ruido para la confirmación de compuestos de UV. Las señales que se encuentran por debajo del valor umbral se consideran como ruido y no se utilizan en los cálculos de confirmación de compuestos de UV.

Niveles

Se dispone de tres niveles de notificación para la confirmación de compuestos de UV:

- **Accepted** se notifica en verde cuando el valor de similitud se encuentra por encima del nivel **Warning** especificado.

- **Warning** se notifica en amarillo cuando el valor de similitud se encuentra por debajo del nivel **Warning**, pero por encima del nivel **Reject**.
- **Rejected** se notifica en rojo cuando el nivel de similitud se encuentra por debajo del nivel **Reject** especificado.

Si **Warning** y **Reject** se definen en el mismo valor, sólo se notificarán **Accepted** y **Rejected**.

Si el valor de similitud se encuentra por debajo del nivel **Reject**, el compuesto no se utiliza en los cálculos de calibración y cuantificación. En este caso, la cantidad se define como N/A.

Pureza de UV

El cálculo de pureza de UV está disponible sólo para métodos que incluyan la adquisición de espectros. El cálculo compara cada espectro extraído con el espectro en el máximo del pico y calcula un valor de similitud. El valor de pureza de UV es el promedio de los valores de similitud.

Los parámetros de pureza de UV especifican los espectros que se utilizan en el cálculo, cómo se utilizan y cómo se notifica la pureza de UV.

Rango de longitudes de onda

De forma predeterminada, se utiliza todo el rango de longitudes de onda del espectro adquirido para el cálculo de pureza. El grupo de rango de longitudes de onda le permite especificar un rango reducido.

Espectros de picos

Cantidad de espectros

Puede optar por utilizar todos los espectros adquiridos en el cálculo de pureza de UV o por indicar una cantidad reducida de espectros de cada pico, que se extraen de los datos.

Si opta por utilizar una cantidad de espectros reducida, se extraen a puntos aproximadamente equidistantes respecto el máximo del pico.

Minimum response range

El **Minimum response range** indica la diferencia mínima entre las respuestas máxima y mínima que da como resultado la inclusión del pico en el cálculo de pureza de UV. Los picos menores que el **Minimum response range** no se utilizan en los cálculos.

Corrección de fondo

Puede optar por corregir espectros en relación con cualquier contribución de la absorbancia de fondo mediante uno o dos espectros de fondo. Los espectros utilizados para la corrección de fondo pueden seleccionarse de forma automática o manual. Los espectros seleccionados automáticamente son los situados en el inicio y el final del pico. Los espectros de fondo seleccionados manualmente pueden proceder de cualquier parte del espectro.

Para más detalles sobre cómo se efectúa la corrección de fondo, consulte "Corrección de fondo" en la página 190.

Cálculos

Es posible indicar un umbral de ruido para los cálculos de pureza de UV. Las señales que se encuentran por debajo del valor umbral se consideran como ruido y no se utilizan en los cálculos de pureza de UV.

Niveles

Se dispone de tres niveles de notificación para la pureza de UV:

- **Accepted** se notifica en verde cuando el valor de pureza de UV se encuentra por encima del nivel **Warning** especificado.
- **Warning** se notifica en amarillo cuando el valor de pureza de UV se encuentra por debajo del nivel Warning, pero por encima del nivel **Reject**.
- **Rejected** se notifica en rojo cuando el nivel de pureza de UV se encuentra por debajo del nivel **Reject** especificado.

Si **Warning** y **Reject** se definen en el mismo valor, sólo se notificarán **Accepted** y **Rejected**.

Si el valor de pureza se encuentra por debajo del nivel **Reject**, el compuesto no se utiliza en los cálculos de calibración y cuantificación. En este caso, la cantidad se define como N/A.

Tratamiento de espectros

El tratamiento de espectros está disponible sólo para métodos que incluyan la adquisición de espectros. Los parámetros de tratamiento de espectros indican cómo se muestran los espectros en la etiqueta **Spectra** de la pantalla de resultados de muestras únicas.

Rango de longitudes de onda

De forma predeterminada, se muestra todo el rango de longitudes de onda adquirido de los espectros. El grupo de rango de longitudes de onda le permite especificar un rango reducido a efectos de presentación.

Espectros de picos

Cantidad de espectros

Puede optar por mostrar todos los espectros adquiridos o por indicar una cantidad reducida de espectros de cada pico, que se extraen de los datos.

Si opta por mostrar una cantidad de espectros reducida, se extraen a puntos aproximadamente equidistantes respecto al máximo del pico. Para obtener información detallada acerca de cómo se extraen los espectros, consulte la Guía de referencia técnica.

Minimum response range

El **Minimum response range** indica la diferencia mínima entre las respuestas máxima y mínima que genera la presentación del pico. Los picos menores que el **Minimum response range** no se muestran.

Corrección de fondo

Puede optar por corregir espectros en relación con cualquier contribución de la absorbancia de fondo mediante uno o dos espectros de fondo. Los espectros utilizados para la corrección de fondo pueden seleccionarse de forma automática o manual. Los espectros seleccionados automáticamente son los situados en el inicio y el final del pico. Los espectros de fondo seleccionados manualmente pueden proceder de cualquier parte del espectro.

A continuación, cada espectro de compuesto del pico se corrige restando un promedio ponderado de los dos espectros de fondo seleccionados. Cada espectro de fondo se pondera mediante su relación en el tiempo con el espectro del compuesto; por consiguiente, el espectro del máximo de un pico simétrico cuenta con contribuciones iguales de ambos espectros de fondo restados. Un espectro en la pendiente ascendente del pico tiene una contribución mayor del espectro de inicio restado; un espectro en la pendiente descendente tiene una contribución mayor del espectro de final restado. La suma de las ponderaciones siempre es 1.

Si se selecciona sólo un espectro de fondo no se efectúa ninguna ponderación.

Calibración

Visión general

El proceso de calibración puede dividirse en dos procesos independientes que se producen en condiciones diferentes, en función de la situación analítica.

La calibración inicial es el proceso inicial para un nuevo método analítico. Los factores de respuesta (la relación entre la respuesta del detector y la concentración del compuesto) se determinan para cada compuesto mediante estándares de calibración preparados especialmente, que contienen cantidades conocidas del compuesto. Los factores de respuesta se utilizan para calcular las concentraciones absolutas de los compuestos en las muestras. Los datos de las respuestas y de las concentraciones de todos los compuestos (y también los datos de tiempos de retención para la identificación de picos) se guardan en la tabla de calibración.

Una vez se ha configurado la tabla de calibración para el método analítico, puede actualizarse la información de calibración (las respuestas y los tiempos de retención) de dicha tabla basándose en nuevas inyecciones de los estándares de calibración. Éste es el proceso de recalibración, que puede realizarse en cualquier momento y que puede incluir opcionalmente datos de calibración existentes en los cálculos de actualización.

Principios de calibración

La Figura 55 muestra los pasos principales del proceso de calibración.

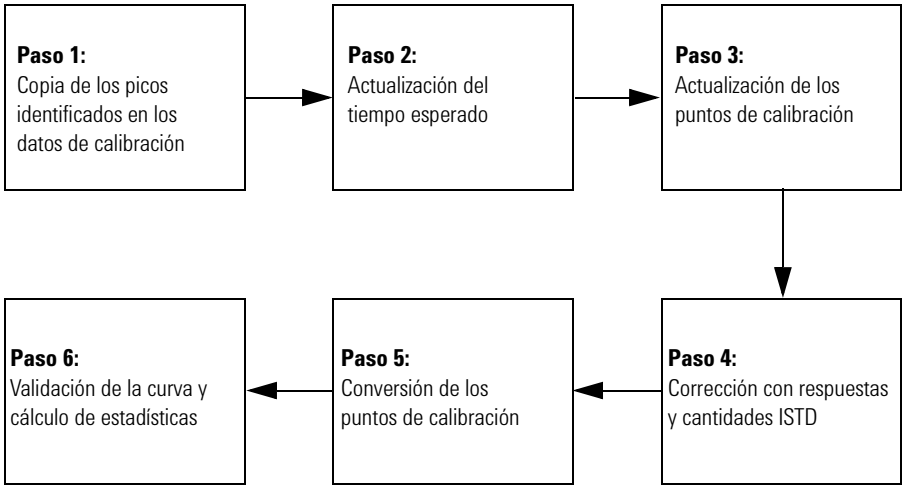

Paso 1:
Copia de los picos identificados en los datos de calibración
Paso 2:
Actualización del tiempo esperado
Paso 3:
Actualización de los puntos de calibración
Paso 4:
Corrección con respuestas y cantidades ISTD
Paso 5:
Conversión de los puntos de calibración
Paso 6:
Validación de la curva y cálculo de estadísticas

Figura 55 Diagrama de flujo de calibración

Paso 1: Copia de los picos identificados en los datos de calibración

En el primer paso del proceso de calibración se encuentran los picos identificados y se copian desde los resultados de identificación de picos a los datos de calibración. Se copian todos los picos. Los picos no válidos (por ejemplo, si faltan estándares internos) se marcan con indicadores.

Paso 2: Actualización de los tiempos esperados

En el segundo paso se actualizan las ventanas de tiempo de los picos esperados e identificados. Si se especifica durante la configuración del método, las ventanas de tiempo esperado de los picos esperados que no se han encontrado también se actualizan por interpolación de los picos medidos de los picos más cercanos por encima y debajo del tiempo de pico esperado.

Paso 3: Actualización de los puntos de calibración

En el paso tres, los puntos de calibración de todos los picos válidos que se han encontrado se actualizan o recalculan. Para las calibraciones de cantidad fija, el punto de calibración se promedia o se sustituye de acuerdo con los parámetros especificados en el método. Si aún no existe un punto de calibración con este valor, se añade un punto nuevo. Para las calibraciones de cantidad variable, los puntos de calibración nuevos se añaden al pico y la curva de calibración se recalcula basándose en todos los puntos de calibración medidos.

Paso 4: Corrección con respuestas y cantidades ISTD

Para los métodos ISTD, el paso 4 corrige los puntos de calibración en relación con las respuestas y cantidades de estándar interno. Para los métodos ESTD no se efectúan correcciones; se calculan cantidades y respuestas relativas.

Paso 5: Conversión de la curva de calibración

Se comparan los puntos de calibración de todos los picos con el tipo de curva de calibración especificado teniendo en cuenta los factores de ponderación de puntos de calibración.

Paso 6: Validación de la curva y cálculo de estadísticas

En el paso seis, se validan el tipo de curva de calibración y el tratamiento del origen contra la cantidad de puntos de calibración. Tras la validación, se calculan y evalúan los coeficientes de la curva de calibración y se calculan las estadísticas de la curva.

Calibración inicial

Tabla de calibración

La tabla de calibración especifica conversiones de áreas de pico o alturas en las unidades que elija, de acuerdo con el procedimiento de cálculo seleccionado. Contiene una lista de tiempos de retención procedentes de un análisis de calibración.

Estos tiempos de retención se comparan con los tiempos de retención de los picos de un análisis de muestras. Cuando se produce una coincidencia, se supone que el pico de la muestra representa al mismo componente que en la tabla de calibración, consulte "Identificación de picos" en la página 172. Durante un análisis, o mientras se genera un informe, las cantidades introducidas para cada pico se utilizan para calcular las cantidades del procedimiento de cálculo seleccionado para el informe. El tipo y la cantidad de información requeridos para la creación de una tabla de calibración varía con el tipo de procedimiento de calibración deseado.

La información siguiente se necesita para crear una tabla de calibración:

- el tiempo de retención para cada pico de componente de mezcla de calibración y
- la cantidad de cada componente utilizada en la elaboración de la mezcla de calibración, expresada en unidades coherentes.

Curva de calibración

Una curva de calibración es una presentación gráfica de los datos de cantidades y de respuestas para un componente obtenida a partir de uno o más estándares de calibración.

Normalmente se inyecta una alícuota del estándar de calibración, se obtiene una señal y se determina la respuesta calculando el área o la altura del pico, similar a la Figura 56.

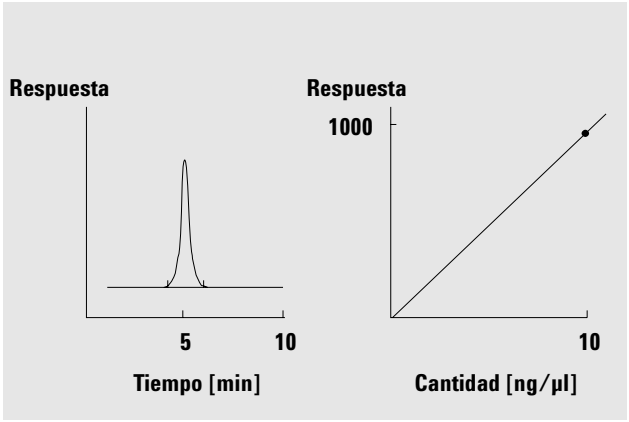


Figura 56 Estándar de calibración (10 ng/µl) y curva de calibración

Muestras

Una muestra contiene una cantidad desconocida del compuesto que se desee cuantificar.

Para averiguar qué cantidad del compuesto está presente en la muestra desconocida, deberá:

1. crear una curva de calibración para el compuesto,
2. inyectar una alícuota de la muestra desconocida y ejecutar el análisis exactamente de la misma forma que para el estándar de calibración,
3. determinar a partir de la señal la respuesta, que es el área o altura del pico debida a la cantidad desconocida del compuesto y
4. utilizar la curva de calibración para calcular la cantidad del compuesto en la muestra desconocida.

Por ejemplo, si el área de pico de la muestra desconocida es 500, puede determinar que la cantidad del compuesto desconocido es de 5 ng/µl, mediante la curva de calibración, tal como se muestra en la Figura 57.

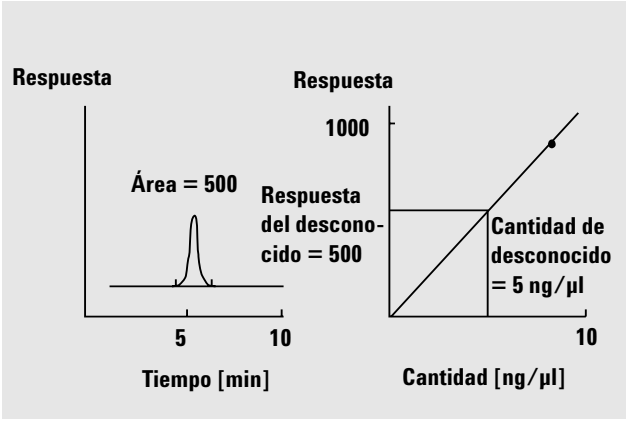


Figura 57 Señal procedente de muestra desconocida y curva de calibración

Tipos de calibración

El software ofrece dos tipos de calibración: de nivel único y multinivel.

Calibración de nivel único

La curva de calibración que se muestra en la Figura 58 contiene un punto, es decir, un nivel. Para la curva de calibración de nivel único, se supone que la respuesta del detector es lineal a lo largo del rango operativo de concentraciones para las muestras de interés. El factor de respuesta para un pico de componente dado se obtiene mediante el inverso de la pendiente de la línea de la curva de calibración a través del punto y del origen. Una desventaja de la calibración de nivel único es que la respuesta del detector a la concentración de la muestra se supone que es lineal y pasa a través del origen en una representación de la concentración frente a la respuesta. No siempre es cierto y puede provocar resultados inexactos.

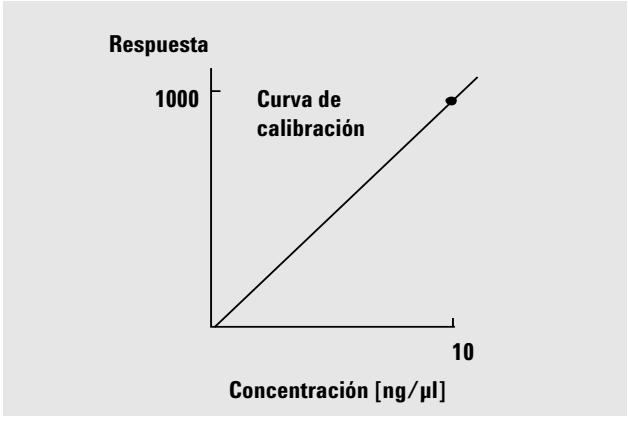


Figura 58 Curva de calibración de nivel único

Calibración multinivel

Para obtener resultados cuantitativos exactos, una curva de calibración debe tener como mínimo dos niveles. Estos niveles deben agrupar las cantidades esperadas que deben encontrarse en las muestras desconocidas.

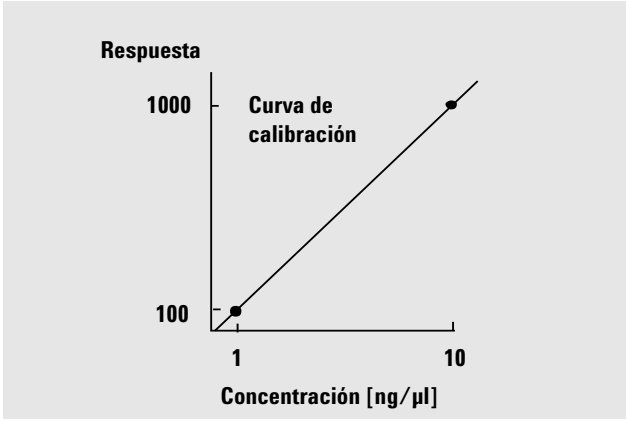


Figura 59 Curva de calibración de dos niveles

Por ejemplo, si desea cuantificar un compuesto y se espera que las muestras desconocidas estén dentro del rango 1-10ng/µl, la curva de calibración debe tener como mínimo dos niveles, como se muestra en la Figura 59.

La calibración multinivel puede utilizarse cuando no es totalmente exacto suponer que un componente presenta una respuesta lineal o para confirmar la linealidad del rango de calibración. Cada nivel de calibración corresponde a un estándar de calibración con una concentración determinada de componentes. Los estándares de calibración deben prepararse de forma que la concentración de cada componente varíe de acuerdo con el rango de concentraciones esperado en las muestras desconocidas. De esta forma es posible tener en cuenta un cambio en la respuesta del detector con la concentración y calcular en consecuencia los factores de respuesta.

La curva de calibración multinivel que se muestra en la Figura 60 cuenta con tres niveles y presenta un ajuste lineal que pasa por el origen. Este método de ajuste lineal por el origen es similar a una calibración de punto único. Se supone que la respuesta del detector a la concentración es lineal. La diferencia entre los dos tipos de calibración es que con el ajuste lineal puede determinarse la pendiente de la respuesta del detector mediante un mayor ajuste a través de una cierta cantidad de puntos.

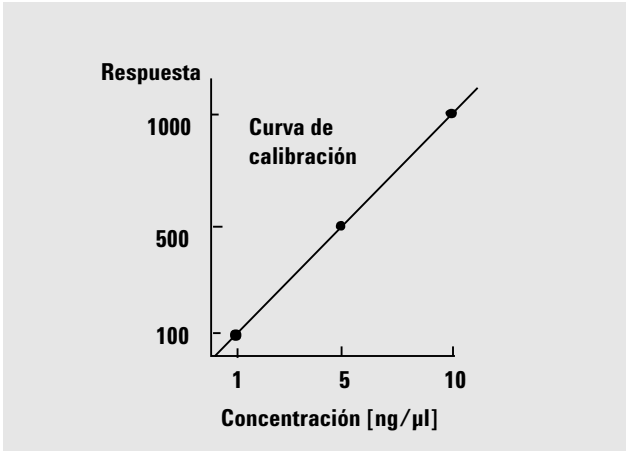


Figura 60 Curva de calibración multinivel con tres niveles

La tabla de calibración correspondiente, que consiste en la tabulación de la información para generar esta curva, puede parecerse a la que se muestra en la Tabla 8:

Tabla 8 Tabla de calibración

Nivel	Cantidad (ng/µl)	Respuesta (recuentos de área)
1	1	100
2	5	500
3	10	1000

En este ejemplo, los estándares de calibración que se han utilizado para generar los tres niveles se han identificado como 1, 2 y 3.

Rangos de calibración

Cada Calibración multinivel es válida a lo largo del rango de concentraciones utilizado en los estándares de calibración. La extrapolación de una curva de calibración, especialmente si no es lineal, es, en el mejor de los casos, una aproximación.

Ajustes de curvas de calibración

Se dispone de varios cálculos de ajuste de curvas para usarlos con la calibración multinivel:

- Lineal a intervalos
- Lineal
- Logarítmico
- Potencial
- Exponencial
- Cuadrado
- Cúbico
- Pendiente promedio

Ajustes no lineales

En algunos casos, la respuesta del detector a los cambios en la concentración de la muestra no es lineal. Para estos tipos de análisis, no es apropiado el método de calibración de regresión lineal y debe utilizarse un cálculo de calibración no lineal multinivel. Para el cálculo de las curvas de calibración no lineales se aplica un ajuste de mínimos cuadrados lineal (LSQ).

Recalibración

La recalibración consiste en el proceso utilizado cuando se desea actualizar un nivel en una curva de calibración. Al recalibrar, se analiza otra muestra que contiene los mismos compuestos de calibración que el original. Para los métodos que utilizan calibraciones de cantidad fija, es de la máxima importancia utilizar las mismas cantidades de los compuestos de calibración. Al analizar el estándar de calibración, se obtienen factores de respuesta y tiempos de retención actualizados. También se puede optar por promediar los factores de respuesta mediante una cierta cantidad de análisis de calibración, de forma que se ponderen igualmente los factores de respuesta.

¿Por qué recalibrar?

La mayoría de las calibraciones tienen una vida útil limitada debido a los cambios en las condiciones analíticas que no están bajo el control completo de los instrumentos. La recalibración es necesaria para mantener la exactitud de los análisis. Por ejemplo, suponga que ha creado una tabla de calibración para el compuesto cafeína, que utiliza siempre que debe cuantificar muestras que contengan cafeína. En algún momento tendrá que sustituir la columna/capilar. Aunque la columna se sustituya por una de exactamente el mismo tipo, la nueva columna no se comportará exactamente de la misma forma que la anterior, cuando creó por primera vez la tabla de calibración para la cafeína. Por este motivo, a fin de garantizar la coherencia, se recalibran los niveles de la tabla de calibración antes de utilizar la nueva columna para analizar muestras que contengan cantidades desconocidas de cafeína. Al hacerlo, se cuantifican muestras analizadas bajo las mismas condiciones de sistema.

Recalibración manual

Puede introducir manualmente información de calibración de picos y normalizar la tabla de calibración. Normalmente, se produce un nuevo método de calibración analizando una mezcla de estándares de calibración, creando una tabla de calibración e introduciendo las cantidades de todos los picos calibrados para obtener los factores de respuesta. Este enfoque no es eficaz para algunas aplicaciones, como las que se encuentran en la industria petroquímica, donde se han analizado los mismos compuestos durante muchos años y se dispone fácilmente de los factores de respuesta para diversos componentes y detectores.

La tabla de calibración se crea manualmente introduciendo los picos y sus factores de respuesta en la tabla de calibración y recalibrando el método mediante un estándar que contenga, como mínimo, un pico de referencia de respuesta.

Opciones de recalibración para calibraciones de cantidad fija

Puede optar por varias formas de actualizar las respuestas de la tabla de calibración con nuevos datos de calibración.

NOTA Ya que la calibración de cantidad fija siempre tiene prioridad sobre la tabla de calibración y la modifica, no hay historial de calibración para calibraciones de cantidad fija.

Promedio Se calcula el promedio a partir de todos los análisis de calibración mediante la fórmula siguiente:

$$Response = \frac{n \times Response + MeasResponse}{n + 1}$$

donde

n = cantidad de calibraciones previas
$MeasResponse$ = respuesta medida

La nueva respuesta media sustituye al valor anterior.

Sustitución Los nuevos valores de respuesta sustituyen a los antiguos y el contador, n, se reinicializa a 1.

Sin actualización No se utiliza este punto como punto de calibración.

Opciones de recalibración para calibraciones de cantidad variable

Las opciones de recalibración para las recalibraciones de cantidad variable son las mismas que para las de cantidad fija, pero el modo de operación es diferente.

Promedio Se mantienen todos los valores de respuesta anteriores y el nuevo se añade a esta lista.

Sustitución Se suprimen todos los valores de respuesta guardados anteriormente y se utiliza el nuevo valor de respuesta para la calibración.

Sin actualización No se utiliza este punto como punto de calibración.

Formas de recalibración

El software ofrece tres formas de recalibración durante una secuencia de análisis automatizados:

- actualización única, donde la tabla de calibración se actualiza tras cada estándar de calibración,
- agrupamiento, donde se analizan grupos de muestras mediante grupos de estándares de calibración analizados antes y después del grupo de muestras,
- agrupamiento general, donde se analizan todas las muestras mediante todos los estándares de calibración de la secuencia.

Cuando se recalibra mediante una secuencia, el usuario especifica la estrategia de calibración y el software efectúa automáticamente la recalibración en el punto apropiado. Para obtener más información, consulte el capítulo de Configuración de métodos de la Guía de conceptos.

Actualización del tiempo de retención

Los cálculos de calibración definen o actualizan los tiempos de retención esperados de los datos de calibración. Se dispone de varios cálculos para eliminar por promedio los errores aleatorios de los análisis de calibración y para compensar la deriva de las condiciones de análisis:

El promedio de los datos de calibración procedentes de más de un análisis de calibración puede emplearse para compensar los errores aleatorios. La deriva puede compensarse mejor sustituyendo los datos de calibración existentes por los nuevos valores medidos o calculando un promedio flotante.

La actualización de los tiempos de pico es independiente de la actualización de los puntos de calibración. Los cálculos son idénticos para la calibración inicial y la recalibración; los cálculos de recalibración se basan en los datos de calibración desde el último momento que se sustituyeron los valores de calibración.

Promedio flotante

El promedio flotante calcula nuevos valores de calibración a partir de valores medidos que se ponderan. Para obtener información detallada sobre los cálculos, consulte la Guía de referencia técnica.

Sustitución

La operación de sustitución sustituye los tiempos de pico esperados actuales por los nuevos valores medidos y reinicializa el contador de actualización de tiempos de pico a 1.

Actualización de los picos no identificados

Los picos esperados que no pueden encontrarse en los resultados de identificación de picos pueden actualizarse mediante la deriva de tiempo de los picos adyacentes que se han encontrado. La deriva de tiempo de los picos que no se han encontrado se interpola a partir de los tiempos esperados y medidos de los picos que se han encontrado en tiempos inferiores y superiores. Si no hay ningún pico en un momento inferior, el tiempo se interpola desde el tiempo cero hasta el pico con el tiempo menor. Si no hay ningún pico en un momento superior, el tiempo se extrapola desde el tiempo cero hasta el pico con el tiempo mayor. Si no hay picos se genera un aviso.

Clasificación de los picos y compuestos calibrados

Los picos se ordenan por el tiempo de pico esperado. Los compuestos se ordenan por sus tiempos de pico principal.

Cálculos de límites de la ventana de tiempo

Los límites de la ventana de tiempo de picos se recalculan tras la actualización de los tiempos de pico esperados. Para más detalles sobre el cálculo empleado, consulte la Guía de referencia técnica.

Actualización del punto de calibración

Los cálculos de calibración definen o actualizan las respuestas y las cantidades de la información de calibración. La actualización de los puntos de calibración es independiente de la actualización de los tiempos de pico. Los cálculos de recalibración se basan en los datos de calibración desde la última vez que se sustituyeron los valores de calibración.

Calibraciones de cantidad fija

Para las calibraciones de cantidad fija, en las que las cantidades de estándares de calibración inyectadas son las mismas que la entrada de la tabla de calibración a cada nivel cada vez que se ejecuta la calibración, se dispone de dos métodos de cálculo para actualizar los puntos de calibración:

Promedio los datos de calibración procedentes de más de un análisis de calibración puede emplearse para compensar los errores aleatorios. La deriva puede compensarse mejor sustituyendo los datos de calibración existentes por los nuevos valores medidos.

NOTA Ya que la calibración de cantidad fija siempre tiene prioridad sobre la tabla de calibración y la modifica, no hay historial de calibración para calibraciones de cantidad fija.

Sustitución La operación de sustitución sustituye los valores actuales de área o altura por los nuevos valores medidos y reinicializa el contador de actualización de respuestas a 1. Primero se calculan y actualizan los valores de tiempo (consulte "Actualización del tiempo de retención" en la página 207) y, seguidamente, se actualizan las respuestas.

Sin actualización No se utiliza este punto como punto de calibración.

Métodos ISTD

Para los cálculos ISTD, se sustituyen los datos primarios de altura, área y cantidad por las relaciones de las respuestas de compuestos y de ISTD. La curva de calibración se calcula a partir de la relación de respuesta y de la relación de cantidad de los puntos de calibración.

Calibraciones de cantidad variable

Cuando se calculan la respuesta del punto de calibración y los promedios de cantidades en calibraciones de cantidad fija, se pierden los valores medidos históricos. Esto significa que los cálculos de la curva de calibración son difíciles de validar. Para evitar los problemas provocados por el promedio de puntos de calibración, pueden guardarse todas las medidas como puntos separados; de esta forma, cada punto puede tener una cantidad y respuesta diferentes; esto corresponde a la situación de la vida diaria en la que cada estándar de calibración puede tener una concentración ligeramente diferente.

Promedio Cuando se utiliza la calibración de cantidad variable, la actualización de calibración añade siempre nuevos puntos de calibración.

Sustitución La operación de sustitución sustituye los valores actuales de área, altura y cantidad por los nuevos valores medidos y reinicializa el contador de actualización de respuestas a 1. Primero se calculan y actualizan los valores de tiempo (consulte "Actualización del tiempo de retención" en la página 207) y, seguidamente, se actualizan las respuestas.

NOTA En las calibraciones de cantidad variable, la sustitución elimina todas las entradas históricas de calibración del nivel sustituido.

Sin actualización No se utiliza este punto como punto de calibración.

Cuantificación

Visión general

Una vez se han integrado e identificado los picos, el paso siguiente en el análisis consiste en la cuantificación. La cuantificación emplea la respuesta (área o altura de pico) para determinar la concentración de un compuesto en una muestra.

Un análisis cuantitativo completo implica muchos pasos que se resumen brevemente de la forma siguiente:

- Conocer el compuesto que se está analizando.
- Establecer un método para analizar las muestras que contienen este compuesto.
- Analizar una o varias muestras que contengan concentraciones conocidas del compuesto para obtener una respuesta debida a esa concentración.
- Se puede analizar, como otra opción, una cantidad de estas muestras con concentraciones diferentes de los compuestos de interés si el detector tiene una respuesta no lineal. Este proceso se conoce como *calibración multinivel*.
- Analizar la muestra que contiene una concentración desconocida del compuesto para obtener la respuesta debida a dicha concentración desconocida.
- Comparar la respuesta de la concentración desconocida con la respuesta de la concentración conocida para determinar qué cantidad del compuesto está presente.

Para obtener una comparación válida de la respuesta de la muestra desconocida con la de la muestra conocida, los datos deben adquirirse y procesarse bajo condiciones idénticas.

Principios de cuantificación

La Figura 61 muestra los pasos principales del proceso de cuantificación.

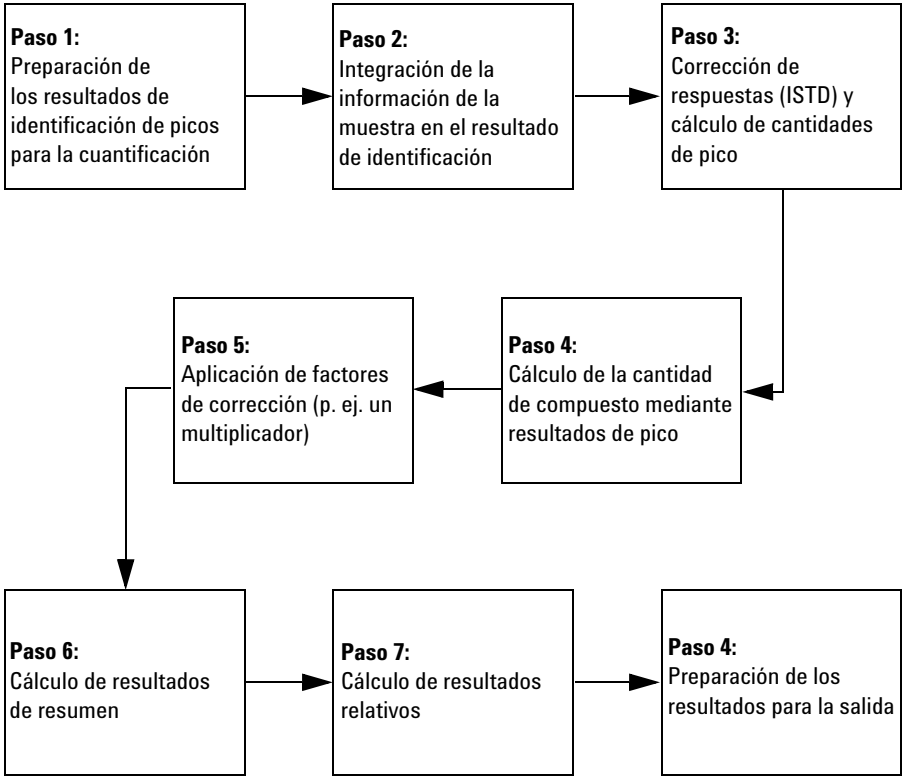

Paso 1:
Preparación de los resultados de identificación de picos para la cuantificación
Paso 2:
Integración de la información de la muestra en el resultado de identificación
Paso 3:
Corrección de respuestas (ISTD) y cálculo de cantidades de pico
Paso 4:
Cálculo de la cantidad de compuesto mediante resultados de pico
Paso 5:
Aplicación de factores de corrección (p. ej. un multiplicador)
Paso 6:
Cálculo de resultados de resumen
Paso 7:
Cálculo de resultados relativos
Paso 4:
Preparación de los resultados para la salida

Figura 61 Diagrama de flujo de cuantificación

Paso 1: Preparación de los resultados de identificación de picos para la cuantificación

El primer paso del proceso de cuantificación copia los parámetros esenciales (Base de cálculo y Tipo de cálculo) a partir de la información de calibración en los resultados de cuantificación.

Paso 2: Integración de la información de la muestra en los resultados de identificación

En el segundo paso del proceso de cuantificación, se integra la información de la muestra en los resultados del proceso de identificación de picos.

Paso 3: Corrección de respuestas (ISTD) y cálculo de cantidades de pico

El paso 3 se divide en dos partes: en la primera, cada respuesta de pico se corrige haciendo referencia a la respuesta del estándar interno correspondiente. En la segunda, se calculan las cantidades de pico a partir de las respuestas corregidas.

Primero se busca el pico de referencia ISTD en la señal. Si no se encuentra en esta señal, se utiliza el pico principal del compuesto de referencia ISTD para efectuar las correcciones.

En la segunda parte se calcula la cantidad de cada pico. Los cálculos se basan en la información de la muestra, la respuesta del pico (altura o área) y la curva de calibración correspondiente.

Primero se calculan las cantidades de los picos desconocidos; los parámetros de cuantificación especifican si los picos desconocidos se calculan con un factor de respuesta fijo, el factor de un pico conocido o ninguno.

Normalmente, los parámetros específicos de pico se obtienen de la curva de calibración. Sin embargo, es posible utilizar los datos de calibración de un compuesto y pico diferentes, o utilizar un factor fijo.

Paso 4: Cálculo de las cantidades de compuesto mediante resultados de pico

En el paso 4 se calculan las cantidades de compuestos a partir de los resultados del pico principal.

Paso 5: Aplicación de factores de corrección

El sexto paso incluye el pico calculado y las cantidades de compuesto y aplica todos los factores de corrección apropiados a partir de los datos de las muestras, por ejemplo, multiplicadores, factor de dilución y cálculos de cantidad de muestra.

Paso 6: Cálculo de resultados de resumen

En el paso 7 se calculan resultados de resumen, por ejemplo, sumas de áreas, alturas y cantidades, basándose en los resultados corregidos. Los compuestos ISTD no se incluyen en los cálculos.

Paso 7: Cálculo de resultados relativos

El paso 8 calcula los resultados relativos, Area%, Height% y Norm%, basándose en las respuestas de pico (área o altura), cantidades de compuestos y resultados de resumen del paso 7. Los resultados para los compuestos ISTD son siempre cero.

Paso 8: Preparación de los resultados para la salida

En el paso final los resultados ESTD% y ISTD% se preparan para la salida escalando los resultados de cantidad con la Cantidad de muestra.

Cálculos personalizados

Puede acceder a los cálculos personalizados de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico mediante una interfase familiar del tipo hoja de cálculo similar a Microsoft® Excel. La cantidad y tipo de hojas de cálculo, para las que puede configurar cálculos depende del tipo de método, muestra única o secuencia, y del tipo de resultado. Las variables disponibles de la base de datos dependen también del tipo de resultado.

Tipos de resultados disponibles para cálculos personalizados

Un *tipo de resultado* es una categoría de resultado basada en una inyección, en un grupo de muestras o estándares o en una secuencia.

Para las muestras únicas, los cálculos personalizados pueden configurarse para resultados de inyección única y para resúmenes de inyecciones múltiples. Utilice variables de método, incluyendo variables de muestras personalizadas definidas en el método, y resultados de cuantificación de compuestos y picos para configurar los cálculos.

Un *grupo de tipo muestra* es un conjunto de resultados de secuencia agrupados de acuerdo con el tipo de muestra, como el estándar de calibración, muestra QC o grupos de muestras. También puede definir sus propios grupos de muestra personalizados.

Para las secuencias, los cálculos personalizados pueden configurarse para resultados de inyección única, resúmenes de inyecciones múltiples y *grupos de tipo muestra*. También pueden configurarse cálculos cruzados de grupos de muestras mediante hojas de cálculo de **identificador de grupo** y de **identificador de subgrupo**.

El proceso de configurar cálculos personalizados

Durante la configuración de los cálculos personalizados, el usuario añade columnas a la hoja de cálculo que contienen campos, variables y resultados ya existentes en la base de datos y, seguidamente, añade columnas nuevas que contienen las fórmulas para calcular las variables nuevas que defina.

Se dispone de diversos operadores matemáticos y sentencias condicionales para operar sobre las variables. La sintaxis para combinar las variables con estas funciones es esencialmente la misma que la de Microsoft Excel. Consulte la Ayuda de referencia en línea para encontrar las descripciones de todas las funciones disponibles.

Observe que si se añaden componentes al método en una fecha posterior, habrá que reprocesar las hojas de cálculo de cálculos personalizados para calcular los resultados de los compuestos adicionales.

Generación de cálculos personalizados

Para ayudarle a entender el proceso de configuración, mire cómo se generan los cálculos personalizados. Mientras visualiza esta figura, observe que el sistema utiliza resultados de cálculo personalizados de inyecciones únicas para calcular resultados resumen de inyecciones múltiples. Éstos, a su vez, pueden utilizarse para calcular resultados de grupo de tipo muestra. Todos los resultados se almacenan en la base de datos y se toman de ella.

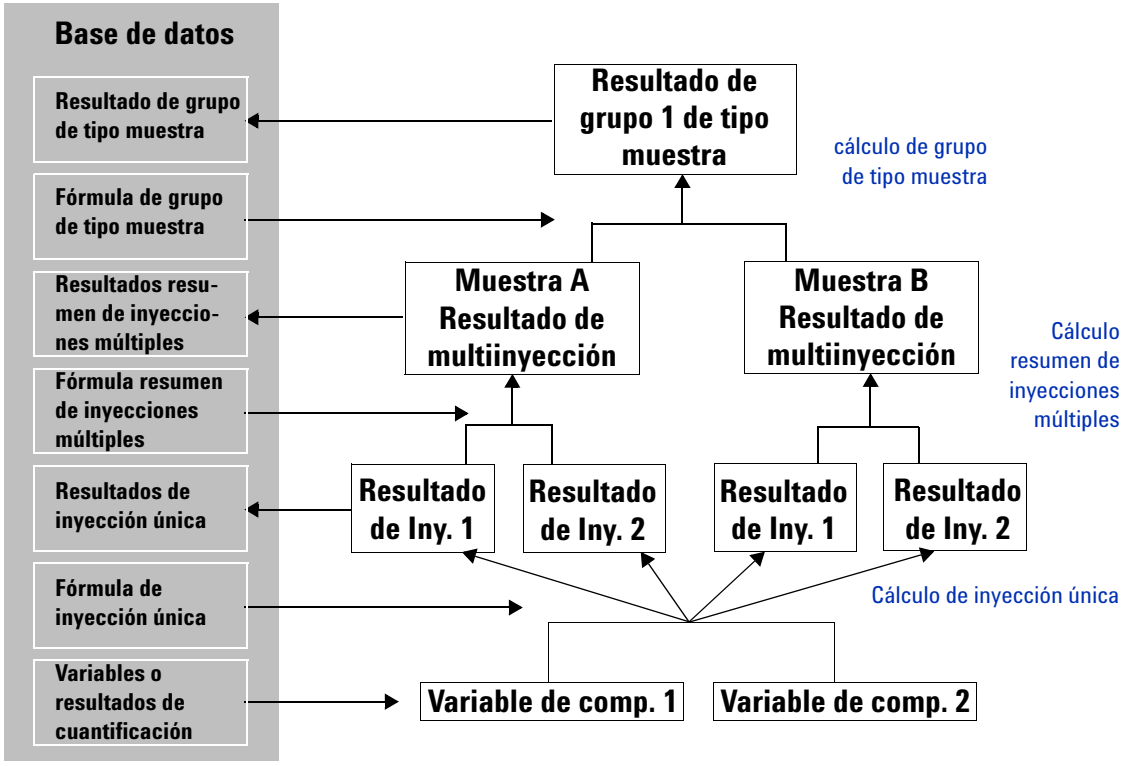
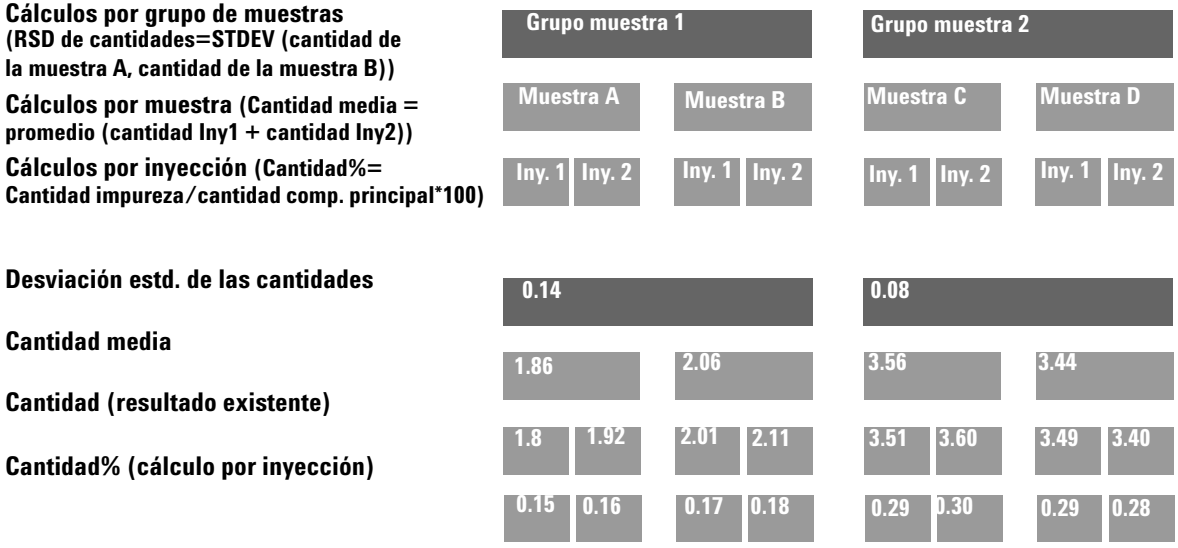

Base de datos
Resultado de grupo de tipo muestra
Fórmula de grupo de tipo muestra
Resultados resu-men de inyeccio-nes múltiples
Fórmula resumen de inyecciones múltiples
Resultados de inyección única
Fórmula de inyección única
Variables o resultados de cuantificación
Resultado de grupo 1 de tipo muestra
cálculo de grupo de tipo muestra
Muestra A Resultado de multiinyección
Muestra B Resultado de multiinyección
Cálculo resumen de inyecciones múltiples
Resultado de Iny. 1
Resultado de Iny. 2
Resultado de Iny. 1
Resultado de Iny. 2
Cálculo de inyección única
Variable de comp. 1
Variable de comp. 2

Figura 62 Jerarquía de cálculos generados

Ejemplo de generación de cálculo



Definición de la hoja de cálculo

Puede configurar los cálculos personalizados mediante una interfase familiar del tipo hoja de cálculo similar a Microsoft Excel. Estas hojas de cálculo le permiten configurar y realizar cálculos sobre los tipos de resultados para cada etapa del proceso de cálculo.

- La hoja de cálculo **Single injection**, que funciona tras la cuantificación, le permite configurar un cálculo de inyección única para todos los tipos de muestras. (Figura 64)
- La hoja de cálculo resumen **Multi-injection** le permite configurar cálculos para inyecciones múltiples de la misma muestra (un cálculo para todos los tipos de muestras). (Figura 65)
- La hoja de cálculo de grupo de tipo muestra le permite configurar cálculos para un grupo del mismo tipo de muestra y para grupos de muestras personalizadas. (Figura 66)

- La hoja de cálculo **Group Identifier** le permite efectuar cálculos sobre muestras seleccionadas en una secuencia, por ejemplo, un conjunto de muestras designado para pruebas de idoneidad del sistema. (Figura 67)

Adición de resultados/variables existentes

En las hojas de cálculo, primero añade una columna que contenga un resultado o variable existente antes de que pueda configurar una fórmula o cálculo nuevos que usen esta variable o resultado. Las variables o resultados existentes disponibles dependen del tipo de resultado.

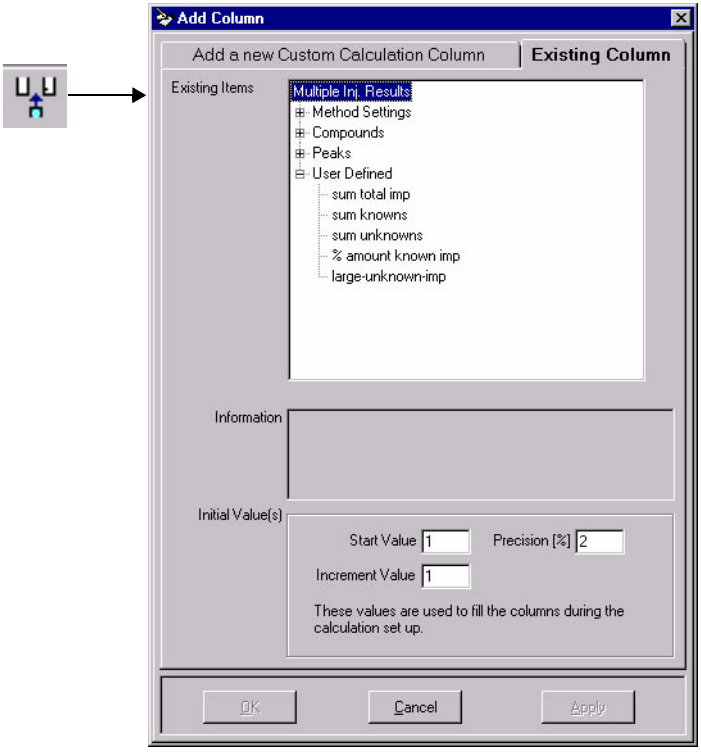


Figura 63 Lista de variables/resultados existentes para cálculos resumen de multiinyección.

Variables o resultados de inyección única

- Método y variables de muestras
- Integración de compuestos y resultados de cuantificación
- Integración de picos y resultados de cuantificación
- Variables de muestras personalizadas (configuradas en la sección Sample Variables del método)

Variables o resultados resumen de multiinyección

- Variables de método
- Integración de compuestos y resultados de cuantificación
- Integración de picos y resultados de cuantificación
- Variables o resultados definidos por el usuario: son los resultados del cálculo personalizado de la fórmula configurada en la hoja de cálculo de inyección única.

Variables o resultados de grupo de tipo muestra

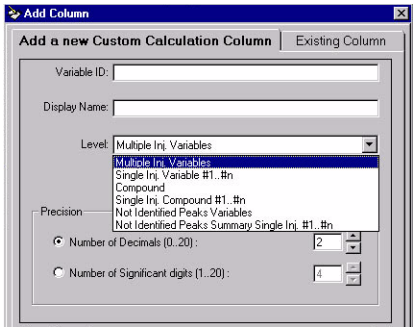
Únicamente los resultados definidos por el usuario de los cálculos personalizados configurados en la hoja de cálculo resumen de multiinyección están disponibles como variables para configurar un cálculo para el grupo de tipo muestra.

Variables o resultados de identificador de grupo

Todos los resultados y variables de los cálculos personalizados configurados en la hoja de cálculo resumen de multiinyección están disponibles como variables para configurar un cálculo para los identificadores de grupo.

La interfase de usuario del Cerity **Report Template Editor** y el glosario de la ayuda en línea contienen descripciones de todas las variables y resultados que están disponibles para los cálculos personalizados.

Configuración de un cálculo personalizado nuevo El usuario también puede añadir una columna de hoja de cálculo para configurar una fórmula para un cálculo personalizado, cuyo resultado puede utilizarse como una variable para otros cálculos. Introduzca el nombre de la pantalla (**Display name**) y la identificación del sistema para el cálculo que desee configurar.



Un *nivel* es una fila de la hoja de cálculo que contiene la fórmula o resultado del nuevo cálculo

El usuario también puede seleccionar un *nivel* para el cálculo. Los niveles del cálculo de la hoja de cálculo dependen del tipo de resultado. En los ejemplos de hojas de cálculo siguientes puede ver el nivel que elige para el cálculo.

Niveles para hoja de cálculo de inyección única

La figura siguiente describe los niveles para la inyección única.

Nivel Single inj. variable: Esta fila contiene la fórmula para producir el resultado resumen para la inyección única.

Niveles Identified compound or unidentified peak summary: Estas filas contienen las fórmulas para producir resultados resumen para todos los compuestos identificados o picos no identificados.

Identified compound or unidentified peak, niveles #1...#n: Estas filas contienen fórmulas para compuestos individuales o cálculos de picos.

	A B C	D	E	F	G	H
1				New	New	New
2		Amount	Peak Area	Perc. of Nicotin	Sum Metabolites	AreaSum not ident. Peaks
3	-			%	mg/kg	
4	Single Inj. Results					
5	Single Inj. Variables				2.996	
6	- Identified Compounds					
7	Nicot. Metabolit I	0.9993	1.0097	24.885		
8	Nicot. Metabolit II	1.9968	1.9896	49.724		
9	PCH	3.0126	2.9811			
10	Nicotin	4.0158	3.9833			
11	- Not Identified Peaks					18.005
12	Unknown 1		5.0455			
13	..		6.0103			
14	Unknown n		6.9492			

Figura 64 Hoja de cálculo de inyección única

Niveles para hoja de cálculo resumen de multiinyección

La figura siguiente describe los niveles para un resumen de multiinyección.

Nivel Multiple inj. variable: Esta fila contiene la fórmula para producir el resultado resumen para todas las inyecciones únicas.

Single inj. variable, niveles #1..#n : Estas filas contienen las fórmulas para los cálculos sobre el resultado de inyección única del cálculo de variable de inyección única definido en su hoja de cálculo correspondiente.

Niveles Identified compound or unidentified peak summary: Estas filas contienen las fórmulas para producir resultados resumen para todas las inyecciones únicas para un compuesto o pico.

Identified compound or unidentified peak, niveles #1...#n: Estas filas contienen fórmulas para cálculos para inyecciones únicas individuales para cada compuesto o pico.

	A B C	D	E	F	G	H	I
1				New	New		New
2		Amount	Sum Metabolites	Mean Amount	RSD of Sum Amount Metabolites	AreaSum not ident. Peaks	Mean of AreaSum not ident. Peaks
3	-		mg/kg	mg/kg	%		
4	Multiple Inj. Results						
5	- Multiple Inj. Variable				12.58		
6	Single Inj. #1		2.996				
7	..		3.182				
8	Single Inj. #n		3.978				
9	- Nicot. Metabolit I			1.777			
10	Single Inj. #1	0.9993					
11	..	1.9496					
12	Single Inj. #n	2.3811					
13	- Nicot. Metabolit II			3.018			
14	Single Inj. #1	1.9968					
15	..	3.0455					
16	Single Inj. #n	4.0103					
17	+ PCH			7.975			
21	- Nicotin			5.347			
22	Single Inj. #1	4.0158					
23	..	5.9183					
24	Single Inj. #n	6.1065					
25	- Not Identified						18.78
26	Single Inj. #1					18.005	
27	..					17.345	
28	Single Inj. #n					20.999	

Figura 65 Hoja de cálculo resumen de multiinyección

Niveles para hoja de cálculo de grupo de tipo muestra

La Figura 66 describe los niveles para grupos de tipo muestra.

Nivel Sample-type group variable: Esta fila contiene la fórmula para producir el resultado resumen para cada grupo de muestras en la etiqueta.

Multi-injection summary (sample) variable, niveles #1..#n: Estas filas contienen las fórmulas para los cálculos de variable de inyección múltiple definidos en la hoja de cálculo de resumen de multiinyección.

Niveles Identified compound or unidentified peak summary: Estas filas contienen las fórmulas para producir resultados resumen para todas las muestras de grupo para un compuesto o pico.

Identified compound o unidentified peak, niveles #1...#n: Estas filas contienen fórmulas para cálculos para muestras de grupo individuales para cada compuesto o pico.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1					New		New		New
2				Mean Amount	Mean Amount per Lot	RSD of Sum Amount Metabolites	Mean of RSD Metabolites	Mean of AreaSum not ident. Peaks	Mean AreaSum per Lot
3	-			mg/kg	mg/kg	%	%		
4	User Sample Groups								
5		-	Sample Group Variable				12.59		
6			Sample Inj. #1			12.58			
7			..			12.02			
8			Sample Inj. #n			12.97			
9		-	Nicot. Metabolit I		2.002				
10			Sample Inj. #1	1.777					
11			..	1.996					
12			Sample Inj. #n	3.002					
13		-	Nicot. Metabolit II		4.995				
14			Sample Inj. #1	3.018					
15			..	4.988					
16			Sample Inj. #n	5.982					
17		+	PCH		8.003				
21		-	Nicotin		10.933				
22			Sample Inj. #1	5.347					
23			..	10.980					
24			Sample Inj. #n	11.883					
25		-	Not Identified						22.295
26			Sample Inj. #1					18.78	
27			..					22.02	
28			Sample Inj. #n					22.97	

Figura 66 Hoja de cálculo de grupo de tipo muestra

Hoja de cálculo Group Identifier

La hoja de cálculo **Group Identifier** permite asignar muestras a diferentes grupos, de forma que pueda efectuar diversos cálculos con ellos. Por ejemplo, es posible que desee incluir un conjunto de muestras de prueba de la idoneidad en la secuencia. Estas muestras se deberán tratar de forma diferente a las otras muestras; necesitarán un conjunto de cálculos diferente. Las muestras para la idoneidad del sistema se configuran como un grupo y los cálculos de idoneidad del sistema se efectúan en la hoja de cálculo **Group Identifier**. La hoja de cálculo **Group Identifier** basa sus cálculos en los valores de la hoja de cálculo **Multi-Injection**; los valores de las otras hojas de cálculo no influyen.

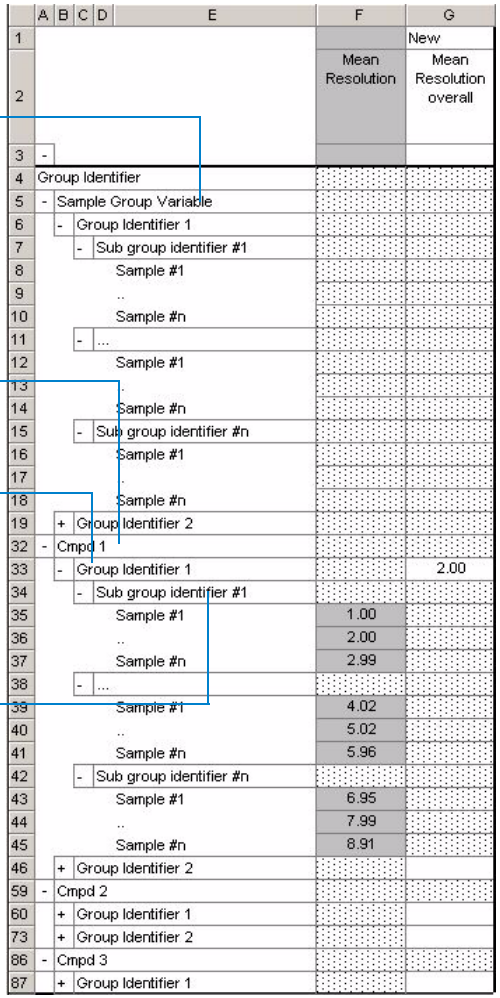
Los **Group Identifiers** se configuran en la hoja de cálculo del calculador personalizado durante la configuración del método. Las muestras se asignan a los grupos al configurar la tabla de secuencias. La tabla de secuencias también ofrece otro nivel de clasificación, el **Sub-group Identifier**. Los **Sub-group Identifiers** no se configuran durante el desarrollo del método sino que forman parte de la definición de secuencia. Esto le proporciona una gran flexibilidad a la hora de utilizar los **Sub-group Identifiers**, ya que pueden especificarse y asignarse de nuevo para cada secuencia. La Figura 66 muestra el formato de la hoja de cálculo **Group Identifier**.

Nivel Sample group variable: Esta fila contiene la fórmula para producir el resultado resumen para cada identificador de grupo.

Nivel Identified compound: Cada nivel de compuesto contiene todos los identificadores de grupo.

Nivel Group Identifier: Estas filas contienen fórmulas para calcular resultados para los identificadores de grupo de compuestos individuales.

Nivel Sub-group Identifier: Estas filas contienen fórmulas para calcular resultados para los identificadores de subgrupo dentro de los identificadores de grupo individuales de cada compuesto.



	A B C D	E	F	G
1				New
2			Mean Resolution	Mean Resolution overall
3	-			
4	Group Identifier			
5	-	Sample Group Variable		
6	-	Group Identifier 1		
7	-	Sub group identifier #1		
8		Sample #1		
9		..		
10		Sample #n		
11	-	...		
12		Sample #1		
13		.		
14		Sample #n		
15	-	Sub group identifier #n		
16		Sample #1		
17		.		
18		Sample #n		
19	+	Group Identifier 2		
32	-	Cmpd 1		
33	-	Group Identifier 1		2.00
34	-	Sub group identifier #1		
35		Sample #1	1.00	
36		..	2.00	
37		Sample #n	2.99	
38	-	...		
39		Sample #1	4.02	
40		..	5.02	
41		Sample #n	5.96	
42	-	Sub group identifier #n		
43		Sample #1	6.95	
44		..	7.99	
45		Sample #n	8.91	
46	+	Group Identifier 2		
59	-	Cmpd 2		
60	+	Group Identifier 1		
73	+	Group Identifier 2		
86	-	Cmpd 3		
87	+	Group Identifier 1		

Figura 67 Hoja de cálculo Group Identifiers

Consulte la sección de Referencia en la ayuda en línea para las definiciones de todas las funciones y sentencias condicionales disponibles para el usuario.

Funciones y sentencias condicionales

Para configurar una fórmula, introduzca una función matemática o sentencia condicional y las filas sobre las que opera en una sola celda. Un cálculo debe comenzar con el signo igual (=). Por ejemplo, la entrada de celda para calcular la Cantidad media por lote de nicotina metabolito I como en la Figura 66 en la página 223, tendría el aspecto siguiente: =AVERAGE(D10:D12)

Puede acceder a una lista completa de funciones matemáticas en el espacio de trabajo Custom Calculations al hacer clic en el botón **Function** de la barra de herramientas Tools.

Valores que se muestran durante la configuración

Durante la configuración del cálculo, Cerity NDS para control de calidad farmacéutico produce números aleatorios para llenar las celdas, ya que es posible que los resultados no estén disponibles siempre.

Ejemplos de cálculos personalizados

Consulte el Ejercicio de aprendizaje inicial, "Configurar un método para identificar impurezas", para practicar la configuración de un cálculo personalizado.

Puede encontrar instrucciones en la ayuda en línea (HowTos/Setting Up Methods/Set up custom calculations) para configurar los cálculos personalizados siguientes:

- Estadística de área de pico para inyecciones múltiples
- % de una impureza conocida
- % de impurezas conocidas totales
- % de una impureza desconocida
- % de impurezas desconocidas totales
- Factores de respuesta medios para inyecciones múltiples
- Factor de respuesta medio para cada compuesto en el grupo estándar de calibración
- Desviación típica para el factor de respuesta medio para cada compuesto en los estándares

- Desviación típica relativa (RSD) para el factor de respuesta medio para cada compuesto en los estándares
- Factor de respuesta relativo (RRF) entre picos
- Precisión de los estándares de comprobación comparada con la de los estándares de calibración
- Concentración y cantidad real de una muestra
- Cantidades ajustadas para compuestos individuales

Relación entre las hojas de cálculo

Las hojas de cálculo están interrelacionadas, como se muestra en el ejemplo anterior y en la Figura 68 y la Figura 69. Los resultados de la hoja de cálculo de inyección única se utilizan en la hoja de cálculo de resumen de multiinyección; estos resultados se utilizan, a su vez, en la hoja de cálculo de grupo de tipo muestra.

Hoja de cálculo Single Injection

Valor calculado personalizado

Resultados de cuantificación

Resultados de integración

Hoja de cálculo Multi-Injection Summary

Marcador inyecciones múltiples

Los campos pueden estar escondidos para mejorar la claridad

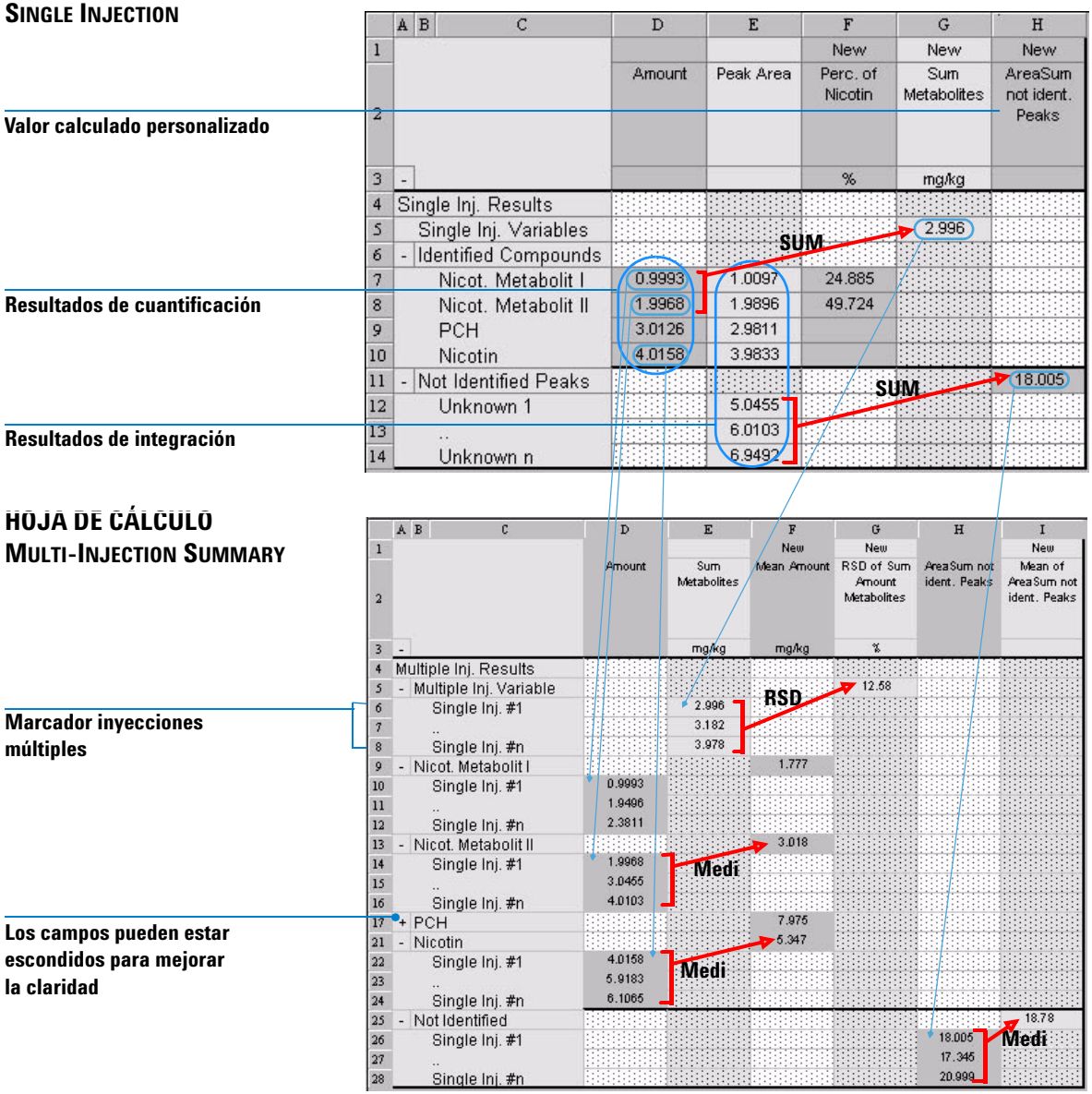


Figura 68 Relación entre la hoja de cálculo Single injection y la hoja de cálculo Multi-injection summary

Hoja de cálculo Multi-injection summary

Hoja de cálculo Sample-Type Group

Marcador muestras en grupo de tipo muestra

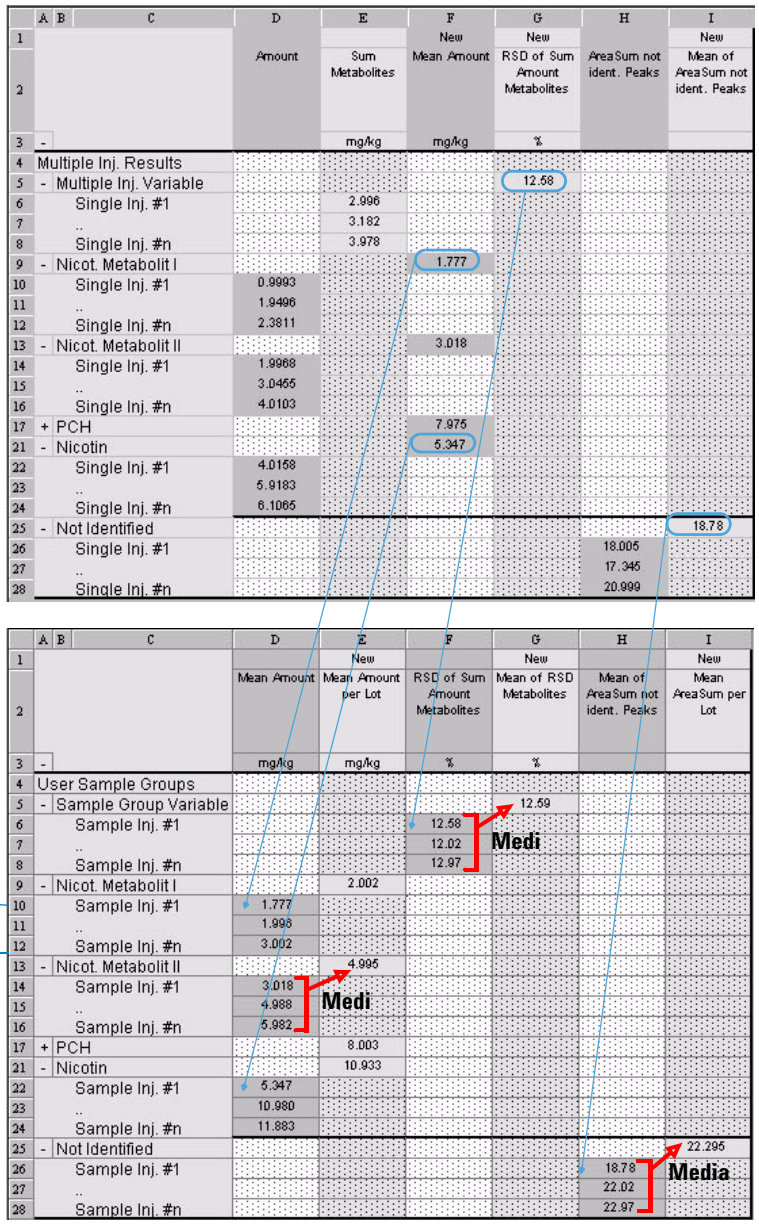


Figura 69 Relación entre la hoja de cálculo Multi-injection summary y la hoja de cálculo Sample-type group

Aprobación/rechazo del resultado

Cerity NDS para control de calidad farmacéutico permite aprobar, rechazar, enviar resultados para reprocesamiento y bloquear o desbloquear resultados de acuerdo con los procedimientos de su empresa. Confirme la revisión de cada resultado mediante el cuadro de diálogo **Accept/Reject Results**.

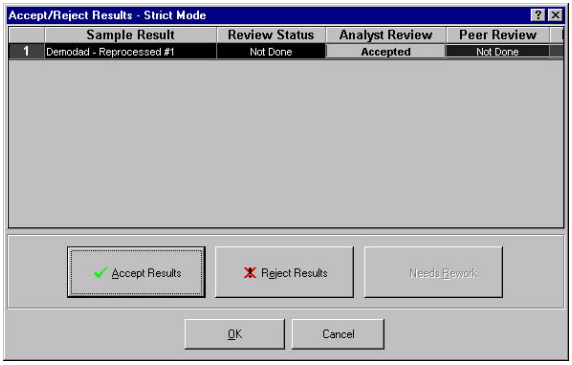


Figura 70 Cuadro de diálogo **Accept/Reject Results**

La revisión se aplica a todos los resultados de una muestra, es decir, las inyecciones únicas se revisan individualmente, y el resultado resumen se asigna a la muestra o secuencia.

Niveles de aceptación de muestras

Hay tres niveles de aceptación de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico definidos para todos los resultados:

1. Se requiere una revisión del analista (Nivel 1)
   La aceptación pueden efectuarla los usuarios con derechos de nivel 1, 2 o 3.
2. Se requiere una revisión en detalle (Nivel 2)
   Únicamente los usuarios con derechos de nivel 2 o 3 pueden efectuar la aceptación.

3 Se requiere una revisión directiva (Nivel 3)
Únicamente los usuarios con derechos de nivel 3 pueden efectuar la aceptación.

Derechos de revisión de los usuarios

El administrador del sistema de la aplicación Cerity NDS Administration puede asignar a los usuarios uno entre cuatro tipos de derechos de revisión. Estos derechos permiten que los usuarios acepten o rechacen resultados según un nivel de aceptación definido.

0	No se permite realizar revisiones
10	Se permite realizar una revisión de analista (nivel 1)
20	Se permite realizar una revisión en detalle o de analista (nivel 2)
30	Se permite realizar una revisión directiva o en detalle o de analista (nivel 3)

Modos de revisión

En el momento de la instalación el administrador del sistema define el modo de revisión como estricto o no estricto.

Revisión estricta

La Revisión estricta es una política definida por el sistema en la que el laboratorio puede elegir únicamente la cantidad de niveles de aprobación. El modo Revisión estricta utiliza las reglas siguientes:

- Para que un resultado consiga un estado general de **Accepted**, todos los niveles de revisión del resultado deben definirse como **Accepted**.
- Cada nivel debe firmarse antes de que pueda realizarse el nivel de revisión siguiente superior (es decir, debe definirse el nivel 1 de aceptación antes del 2, y el 2 antes del 3).

- Únicamente un revisor con el nivel de aprobación más alto definido para el resultado puede cambiar el estado de dicho resultado de **Accepted** a **Needs Rework**.

Revisión no estricta

La Revisión no estricta es una política definida por el laboratorio. El modo Revisión no estricta utiliza las reglas siguientes:

- No es necesario definir todos los niveles de aceptación: un nivel superior puede aceptar un nivel inferior o puede cambiar un rechazo de nivel inferior.
- Los niveles de aceptación se pueden ejecutar en cualquier orden.
- Todos los revisores pueden cambiar el estado de revisión desde **Accepted** a **Needs Rework**, pero únicamente el nivel más elevado puede reinicializar el estado de revisión global en **Needs Rework**.

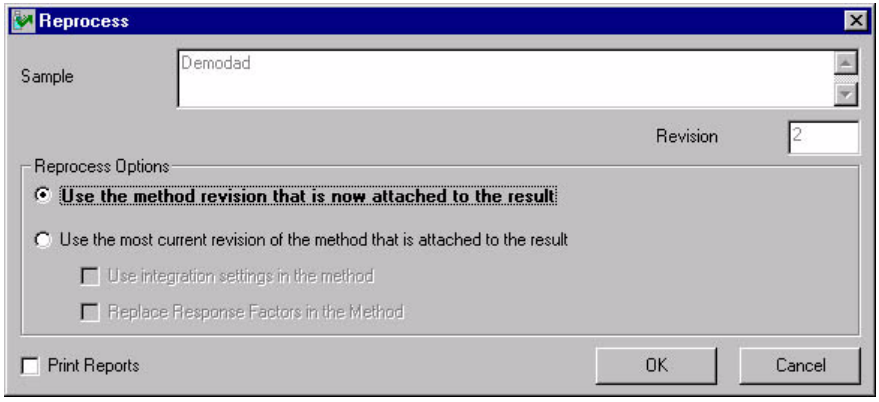
Reprocesamiento de métodos calibrados

El *reprocesamiento* es la acción de recalcular los resultados de análisis en función de parámetros de proceso modificados. Puede reprocesar únicamente una muestra única o secuencia seleccionadas. No puede reprocesar inyecciones únicas ni muestras únicas en una secuencia.

Si una muestra o secuencia requiere reprocesamiento, puede realizar cambios en los resultados o en el método y, seguidamente, reprocesar el resultado.

Opciones de reprocesamiento disponibles

Todos los parámetros de métodos e información de muestras utilizados para producir un resultado están adjuntos al resultado. La estructura del diseño determina las opciones para el reprocesamiento.



Selección de opciones de reprocesamiento

Las opciones de reprocesamiento que seleccione dependen de los motivos del mismo. Cuando reprocese métodos calibrados, debe considerar cuidadosamente qué es lo que intenta conseguir. Utilice las pautas siguientes para efectuar su selección:

- **Para estándares de calibración que utilizan métodos de calibración específicos del instrumento:**

  Si está reprocesando un estándar de calibración de muestra única o una secuencia específica de un instrumento que contiene estándares de calibración y desea que los cambios tengan impacto en cuantificaciones futuras, seleccione la opción **Use the most current revision of the method that is attached to the result** y (esto es importante) marque la casilla **Replace Response Factors in the Method**.

  Si la recalibración no debe actualizar el método mantenga sin activar la casilla **Replace Response Factors in the Method** y seleccione la opción **Use the method revision that is now attached to the result**. Eso mantiene los efectos de la recalibración separados del método. Sólo en caso de que sea necesario transferir los cambios de método en la cuantificación de la muestra o secuencia DEBE seleccionar **Use the most current revision of the method that is attached to the result**.

- **Para muestras únicas y secuencias distintas de estándares de calibración mediante métodos de calibración específicos:**

  Cuando esté reprocesando muestras únicas objeto de análisis, blancos o controles de calidad, secuencias específicas del instrumento distintas de una recalibración o secuencias calibradas específicas de la secuencia, seleccione la opción **Use the method revision that is now attached to the result**.

  Sólo en el caso de que desee usar cambios de parámetros de calibración u otros métodos, seleccione la opción **Use the most current revision of the method that is attached to the result**.

- **Reproducción de datos antiguos:**

  La opción **Use the method revision that is now attached to the result** se utiliza también para reproducir exactamente los mismos cálculos efectuados previamente. Es útil mostrar resultados históricos de muchos años atrás evaluados de nuevo. También demuestra que no se han realizado modificaciones en los resultados desde entonces.

  Utilice la Tabla 9 para encontrar la opción de reprocesamiento requerida en casos más específicos.

Tabla 9 Utilice esta tabla como ayuda para seleccionar las opciones de reprocesamiento en situaciones específicas

.Si su motivo para reprocesar es:	Haga lo siguiente:	Cerity NDS para control de calidad farmacéutico hace lo siguiente:
• Para cambiar algunos ajustes de integración para inyecciones únicas o • Para introducir valores nuevos en los campos de entrada de muestras, o • Para retirar estándares de calibración de los datos de calibración o • Para reprocesar una muestra o secuencia que se ha adquirido sin proceso o únicamente con proceso parcial.	• Una vez haya realizado los cambios, seleccione la opción de reprocesamiento **Use the method revision that is now attached to the result.**	**a** Inicializa la tabla de calibración con la tabla de calibración inicial de la muestra o secuencia. **b** Para los métodos específicos de un instrumento, si la tabla de calibración está actualizada el método se actualiza de acuerdo con los ajustes y los estándares de calibración. En los demás casos se crea un nodo de calibración nuevo, separado del método. Los estándares marcados como "no válidos" en el espacio de trabajo de calibración NO se utilizan. **c** Calcula la cuantificación, los cálculos personalizados y los límites.
• Utilizar los ajustes de integración nuevos en la revisión más actual del método para todas las inyecciones o • Reprocesar datos de secuencias antiguas utilizando una tabla de calibración nueva en la revisión más actual del método.	• Seleccione la opción de reprocesamiento, **Use the most current revision of the method that is attached to the result.**	**a** Inicializa la tabla de calibración con la revisión de la tabla de calibración más actual del método. **b** Si los datos de reprocesamiento proceden de una revisión de calibración previa, o si el método es específico de la secuencia, y desea actualizar el método, active la casilla **Replace the response factors in the method**. En los demás casos el método se actualiza automáticamente. Los estándares marcados como "no válidos" en el espacio de trabajo de calibración NO se utilizan. **c** Cuantifica los estándares de calibración con la revisión de la tabla de calibración más actual. **d** Calcula la cuantificación, los cálculos personalizados y los límites con los ajustes nuevos del método.

Tabla 9 Utilice esta tabla como ayuda para seleccionar las opciones de reprocesamiento en situaciones específicas (continuación)

.Si su motivo para reprocesar es:	Haga lo siguiente:	Cerity NDS para control de calidad farmacéutico hace lo siguiente:
• Reprocesar los datos con una revisión de método actualizada que incluya variables de muestra nuevas (no afecta a la calibración).	• Una vez haya realizado los cambios de método, configure el reprocesamiento para los campos de entrada de muestras nuevos. • Introduzca los valores para las variables de muestra nuevas y seleccione la opción **Use the most current revision of the method that is attached to the result.**	• Realiza los mismos pasos descritos más arriba. • Cualquier otro cambio se utiliza también tanto para esta selección como para la de arriba. Debido a que Cerity NDS para control de calidad farmacéutico adjunta la revisión más actual del método al resultado cuando el usuario configura el proceso de campos de entrada de muestras nuevos, seleccione la opción "Use the method revision that is now attached to the result".
• Reprocesar los datos con una revisión de método actualizada que incluya compuestos nuevos (afecta a la calibración).	• Una vez haya realizado los cambios de método, configure el reprocesamiento para los campos de entrada de muestras nuevos. • Introduzca los valores para las variables de muestra nuevas y seleccione la opción **Use the most current revision of the method that is attached to the result.**	**a** Reintegra los resultados de inyección única con los ajustes de método. **b** Actualiza la tabla de calibración de acuerdo con los ajustes de método y estándares de calibración de la secuencia. Se utilizan los estándares marcados como "no válidos" en el espacio de trabajo de calibración. **c** Calcula la cuantificación, los cálculos personalizados y los límites con los ajustes nuevos del método. También se utiliza cualquier otro cambio.
• Reprocesar con un método diferente.	• Configure el reproceso para un método diferente. • Introduzca cualquier valor para las variables de muestra o cantidades de compuesto en el método nuevo y seleccione la opción **Use the method revision that is now attached to the result.**	**a** Reintegra los resultados de inyección única con los ajustes de método. **b** Actualiza la tabla de calibración de acuerdo con los ajustes de método y estándares de calibración de la secuencia. Se utilizan los estándares marcados como "no válidos" en el espacio de trabajo de calibración. **c** Calcula la cuantificación, los cálculos personalizados y los límites con los ajustes nuevos del método. También se utiliza cualquier otro cambio.

PRECAUCIÓN Cuando reprocesa con un método diferente, se añade al árbol de selección un nodo de calibración adicional con exactamente el mismo nombre.

Reintegración

La aplicación para el control de calidad farmacéutico proporciona herramientas para la reintegración. Puede reintegrar eventos iniciales modificados y eventos calculados para los resultados o utilizar la reintegración para hacer que el sistema defina los parámetros de la integración. También puede integrar manualmente los picos únicos con sus propias líneas base. Guarde los ajustes y resultados nuevos en la base de datos. Aún deberá reprocesar el resultado para recalibrar o volver a cuantificar.

Revisión de resultados y de tablas de calibración

Para seguir el reprocesamiento de los resultados, debe entender el sistema de numeración de revisiones de resultados y de tablas de calibración.

Revisiones de resultados

Cuando se crea una muestra única o secuencia, su número de revisión se establece en 1. El número de revisión se incrementa cuando se guarda la muestra única o secuencia en la base de datos. El análisis de la muestra única o secuencia incrementa el número de revisión en una unidad.

El resultado que se produce tiene el mismo número de revisión que la muestra única o secuencia que se ha analizado. Esto es debido a que el resultado contiene la revisión de toda la información de la muestra, secuencia y método en la muestra única o secuencia que se ha analizado. El número de revisión del resultado se incrementa si se cambia uno o más parámetros en el resultado.

Cambios de revisión en el contexto de resultados

Secuencia de actualización única (sin agrupamiento)

Tabla 10 Cambios de revisiones para una secuencia de actualización única

Paso	Acción (use siempre *Save to database*)	Pantalla	Números de revisión		
			Secuencia	Muestra	Cromatograma de inyección
1	Crear una secuencia	Muestra	1	N/D	N/D
2	Añadir una muestra a la tabla de secuencia	Muestra	2	N/D	N/D
3	Cambiar cantidades de compuesto correspondientes a una muestra de la tabla de secuencia	Muestra	3	N/D	N/D
4	Ejecutar la adquisición de la secuencia en el instrumento		4	1	1
5	Cambiar una entrada de muestra a cantidades diferentes	Resultado	5	1	1
6	Integrar manualmente el cromatograma de una inyección	Resultado	6	2	2
7	Reprocesar la secuencia	Resultado	8*	3	3
8	Cambiar una entrada de muestra a cantidades diferentes	Resultado	9	3	3
9	Integrar manualmente el cromatograma de una inyección	Resultado	10	4	4
10	Reprocesar la secuencia	Resultado	12*	5	5

* La acción de reprocesar incrementa la revisión en dos unidades debido a procesos internos.

Secuencia con agrupamiento

Para una secuencia con agrupamiento, la estrategia de revisión difiere como sigue:

Revisión de estándares de calibración:

- Para los estándares de un agrupamiento **opening**, la revisión de la muestra y el cromatograma aumenta en una unidad.
- Para los estándares usados en un agrupamiento **close and open**, la revisión de la muestra y el cromatograma aumenta en dos unidades.

Revisión de problemas calculados (incluye blancos y muestras de control de calidad):

- La revisión aumenta en una unidad tras el cálculo del resultado.

Secuencia con agrupamiento general

Revisión de estándares de calibración:

- El número de revisión de los estándares es 1 tras la adquisición.

Revisión de problemas calculados (incluye blancos y muestras de control de calidad):

- El número de revisión aumenta en una unidad tras el cálculo del resultado; por ejemplo, se vuelve 2 tras la adquisición inicial.

Revisiones de tablas de calibración

Cuando se crea una tabla de calibración, su número de revisión se pone en 1. El número de revisión se incrementa cuando se actualiza la tabla de calibración. Los ejemplos siguientes ilustran el control de revisión de la tabla de calibración. En todos los casos de las tablas se supone únicamente una inyección por estándar. El número de revisión de la tabla de calibración se incrementa cada vez que se analiza una muestra de calibración. Para calibraciones específicas según la secuencia, n es siempre 1.

Tabla 11 Calibración de actualización única

Orden de secuencia	Nombre de la muestra	Revisión de tabla de calibración	
		Utilizada	Generada
1	Estándar 1, análisis 1	n	n+1
2	Estándar 2, análisis 1	n+1	n+2

Tabla 11 Calibración de actualización única (continuación)

Orden de secuencia	Nombre de la muestra	Revisión de tabla de calibración	
		Utilizada	Generada
3	Muestra 1a	n+2	
4	Muestra 1b	n+2	
5	Estándar 1, análisis 2	n+2	n+3
6	Estándar 2, análisis 2	n+3	n+4
7	Muestra 2a	n+4	
8	Muestra 2b	n+4	
9	Estándar 1, análisis 3	n+4	n+5
10	Estándar 2, análisis 3	n+5	n+6

Tabla 12 Calibración de agrupamiento

Orden de secuencia	Nombre de la muestra	Revisión de tabla de calibración		Grupo
		Utilizada	Generada	
1	Estándar 1, análisis 1	n	n+1	1 al abrirlo
2	Muestra 1a	n+2		1
3	Muestra 1b	n+2		1
4	Estándar 1, análisis 2	n+1	n+2/n+3*	1 al cerrarlo, 2 al abrirlo
5	Muestra 2a	n+4		2
6	Muestra 2b	n+4		2
7	Estándar 1, análisis 3	n+3	n+4	2 al cerrarlo

* Revisión n+2 al cerrar el Grupo 1, Revisión n+3 al abrir el Grupo 2.

El número de revisión de la tabla de calibración se cambia con cada modificación. Para el agrupamiento, se generan versiones intermedias de los datos de calibración que no se utilizan directamente para la calibración de muestras (por ejemplo, revisión 3 en la Tabla 12).

Tabla 13 Calibración de agrupamiento general

Orden de secuencia	Nombre de la muestra	Revisión de tabla de calibración	
		Utilizada	Generada
1	Estándar 1, análisis 1	n	n+1
2	Muestra 1a	n+3	
3	Muestra 1b	n+3	
4	Estándar 1, análisis 2	n+1	n+2
5	Muestra 2a	n+3	
6	Muestra 2b	n+3	
7	Estándar 1, análisis 3	n+2	n+3

En el agrupamiento general, las muestras no se cuantifican hasta que se hayan analizado todos los estándares. Esto significa que la tabla de calibración se inicializa al inicio de la secuencia, después se actualiza dos veces (líneas 4 y 7) para producir las revisiones 2 y 3. Las muestras se cuantifican utilizando la revisión 3, que es el promedio de todos los puntos de calibración.

Para realizar un seguimiento del rendimiento cromatográfico coherente del sistema, los estándares de calibración deben distribuirse igualmente en toda la secuencia. Los problemas con la precisión de la calibración pueden detectarse mediante las estadísticas apropiadas o los factores de respuesta.

8
Generación de informes

Editor de Plantillas de Informes de Cerity 246
Creación y almacenamiento de plantillas de informe 253
Generación de informes 262
Plantillas de informe predeterminadas 264
Funciones de generación de informes 283
Generación de informes condicionales 286

El capítulo 8 proporciona una descripción del Report Template Editor, que constituye la base de la generación de informes de Cerity.

Editor de Plantillas de Informes de Cerity

El Cerity **Report Template Editor** le permite crear y modificar plantillas de informes. Utilice el Cerity **Report Template Editor** para personalizar y dar formato a informes de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico para que se ajusten a las necesidades de su laboratorio.

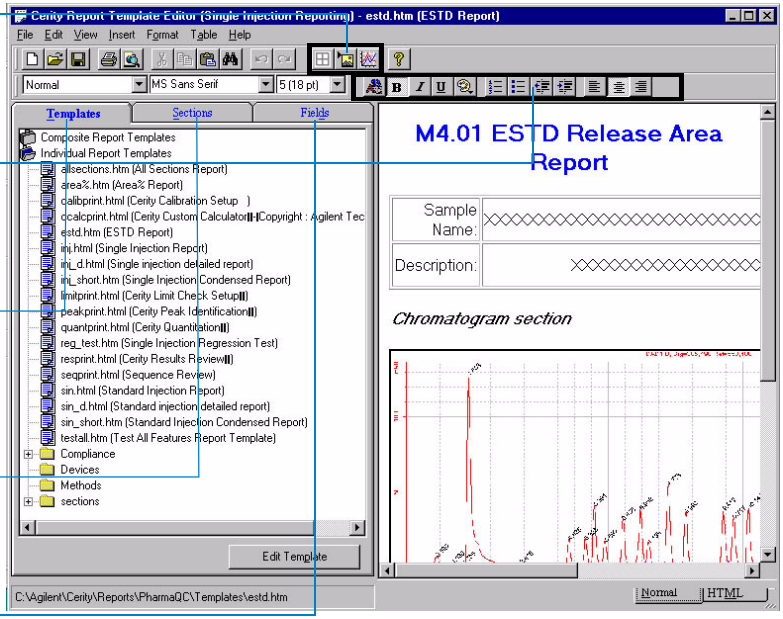
Barra de herramientas Insert: Utilice estas herramientas para insertar una tabla, imagen o cromatograma en la plantilla.

Barra de herramientas Format: Utilice estas herramientas para dar formato al texto de la plantilla y/o informe.

Etiqueta Template: Seleccione una plantilla para editarla desde la etiqueta Templates. Las plantillas aparecen en el espacio de trabajo.

Etiqueta Sections: Seleccione una sección para insertarla en la plantilla desde la etiqueta Sections.

Etiqueta Fields: Seleccione un campo o variable para insertarlo en la plantilla desde la etiqueta Fields.



Árbol de selección **Espacio de trabajo**

Plantillas de informe

Una *plantilla de informe* es un esquema que contiene la disposición de los campos, gráficos, imágenes y tablas cuyos valores quiere que aparezcan en el informe.

Cada tipo de informe está enlazado con una plantilla predeterminada que genera un informe del tipo seleccionado. Cuando se analiza una muestra o secuencia, la plantilla de informe da instrucciones a la base de datos para rellenar el informe con los valores de los campos y variables definidos en la disposición y contenido de dicha plantilla.

Puede elegir entre tres opciones parar seleccionar una plantilla:

- Utilice la plantilla predeterminada ya enlazada con el tipo de informe
- Seleccione una plantilla predeterminada diferente para el tipo de informe
- Cree una plantilla nueva o edite una existente antes de seleccionarla como la plantilla para el tipo de informe

Cuando opte por editar una plantilla para un tipo de informe, aparecerán las plantillas únicamente para ese tipo en el Cerity **Report Template Editor**.

Plantillas de informe nuevas

Puede comenzar a crear una plantilla de informe nueva al hacer clic en el botón **New** en el Cerity **Report Template Editor**.

El Cerity **Report Template Editor** proporciona dos tipos de plantillas: las **Individual Report Templates** y las **Composite Report Templates**.

Plantillas de informes individuales

Utilice las **Individual Report Templates** para insertar elementos simples, como tablas, cromatogramas, imágenes o campos.

Las **Individual Report Templates** incluyen:

- Informes de inyección única
- Informes de métodos

- Informes de cumplimiento
- Informes de dispositivos

Una vez haya seleccionado "new.htm", aparecerá una plantilla de informe en el espacio de trabajo con el encabezamiento **Report Title**. Debe dar un nombre y guardar la plantilla nueva para que aparezca un título bajo la carpeta **Individual Report Templates**.

Plantillas de informes compuestos

La **Composite Report Template** le permite insertar más de una plantilla individual existente en la plantilla de informe final.

Las **Composite Report Templates** incluyen:

- Informes de multiinyección
- Informes de secuencias.

Puede crear *plantillas de multiinyección* a partir de plantillas individuales mediante los componentes siguientes:

- Cubierta
- Instrumento
- Resumen de multiinyección
- Inyecciones únicas
- Inyecciones de estándar

La plantilla de informe guardada aparece como un archivo XML bajo la carpeta **Composite Report Template**.

Puede crear *plantillas de secuencia* a partir de plantillas individuales mediante los componentes de informe siguientes:

- Cubierta
- Secuencia
- Instrumento
- Grupo de muestras personalizadas
- Grupo de muestras
- Grupo de muestras QC
- Grupo de estándares de calibración

- Resumen de multiinyección
- Inyecciones únicas
- Inyecciones de estándar

La plantilla de informe guardada aparece como un archivo XML bajo la carpeta **Composite Report Template**.

Títulos de plantilla

El título de plantilla aparece en los lugares siguientes una vez haya guardado el archivo:

- Una descripción del nombre de archivo de la plantilla o sección
- En la barra de títulos de Microsoft Internet Explorer cuando realice la pantalla preliminar de una plantilla
- El nombre del archivo cuando guarde la plantilla por primera vez

El título de la plantilla y el encabezamiento del informe que aparece en la plantilla nueva no son iguales. Puede cambiar el encabezamiento del informe por cualquiera que necesite para dicho informe.

Plantillas nuevas a partir de existentes

Puede crear plantillas nuevas a partir de otras predeterminadas de Cerity NDS o de las suyas propias. Todas las plantillas aparecen bajo la etiqueta **Templates**. Una vez haya seleccionado y modificado una plantilla de informe existente, sólo necesitará guardarla con un nombre de archivo nuevo. La plantilla nueva aparecerá bajo las carpetas Individual Report Templates o Composite Report Templates.

Editor de textos

El editor de textos del Cerity **Report Template Editor** utiliza herramientas comunes que puede encontrar en la mayoría de procesadores de textos. Comience a editar la plantilla nueva con el cursor preparado para editar el encabezamiento del informe. Si necesita insertar un elemento en el informe, debe poner el cursor debajo del encabezamiento.

Puede realizar las tareas siguientes para introducir su propio texto en el informe:

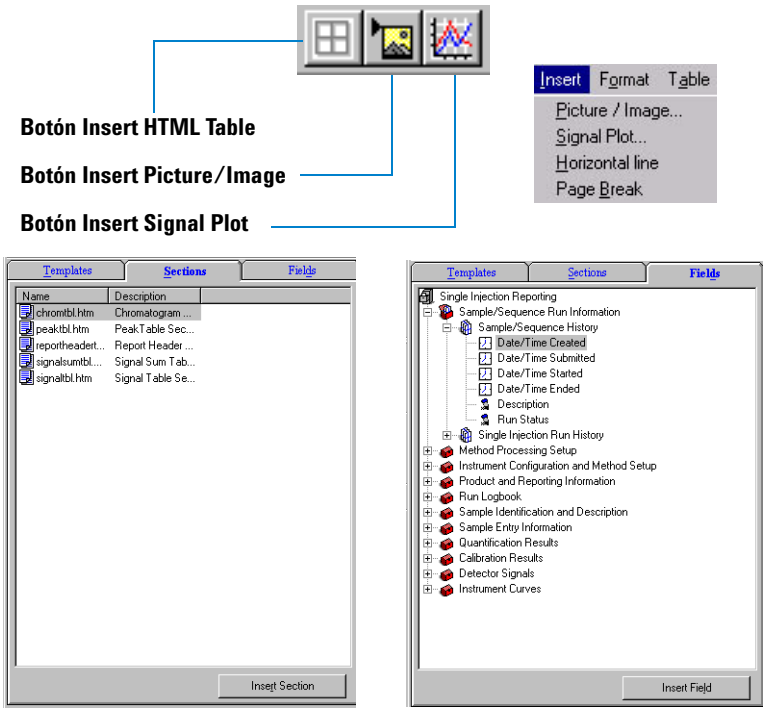
- Introducir el nombre de los campos y descripciones.
- Cambiar la fuente y el tamaño del texto
- Cambiar la posición del texto
- Cambiar el énfasis en el texto
- Crear una lista con números o viñetas
- Definir las propiedades del fondo
- Cambiar el alineamiento del texto
- Cambiar el estilo del párrafo
- Cambiar el color del texto
- Restaurar el formato normal
- Crear o editar un encabezamiento o pié de página

Elementos de la plantilla de informe

El Cerity **Report Template Editor** proporciona Secciones y Campos para insertar en la plantilla del informe. Puede insertar las plantillas individuales guardadas como secciones. Estas secciones aparecen bajo la etiqueta **Sections** del Cerity **Report Template Editor**.

La etiqueta **Fields** proporciona todos los campos disponibles en las pantallas **Sample**, **Method**, **Instrument** y **Result**.

Puede insertar campos individuales, tablas, imágenes, representaciones de señales y otros elementos de informe en una plantilla de informe.



Formatos de elementos de informe

Se pueden definir formatos en los cuadros de diálogo **Picture/Image**, **Signal Plot** y **Table**. Utilice cada cuadro de diálogo para seleccionar las opciones de formato. No se definen formatos para secciones o campos individuales.

Pantalla preliminar o impresión de plantillas de informes

En el espacio de trabajo **Report Template Editor**, puede imprimir únicamente la plantilla de informe que aparece allí. Al seleccionar el elemento **Preview template** del menú **File**, puede asegurarse de que la plantilla esté completa y lista para imprimir. Puede imprimir la plantilla desde el programa Microsoft Internet Explorer.

Acción de guardar una plantilla de informe

Hay diversas opciones para guardar una plantilla:

- Guardar la plantilla con el mismo nombre una vez haya editado un informe.

  Cerity NDS para control de calidad farmacéutico proporciona plantillas predeterminadas que son de Sólo lectura. No puede editar estas plantillas a menos que el administrador de Cerity NDS cambie el permiso de directorio de la plantilla a Lectura/escritura.

- Guardar una plantilla de informe como un archivo nuevo una vez la haya editado. Utilice el comando **Save As** del menú **File**.

- Guardar la plantilla como una sección.

  Es necesario cambiar el título de la plantilla antes de cambiar el nombre del archivo de dicha plantilla. La plantilla nueva aparece en la etiqueta **Sections** y en la carpeta **Sections** bajo la etiqueta **Templates**. Ahora puede añadir la sección a otra plantilla.

Creación y almacenamiento de plantillas de informe

La información siguiente explica cómo se crean y almacenan plantillas de informe:

- El diccionario de datos de Cerity, mostrado bajo la etiqueta Fields del Cerity Report Template Editor, define los campos y su información de formato en una plantilla de informe.
- Puede crear un formato de plantilla de informe en el método editando dicho formato en el Cerity Report Template Editor.
- Las Cascading Style Sheets (CSS) proporcionan parámetros de estilo de plantilla de informe que establecen una presentación coherente de fuentes y tamaños de fuente para cada informe.
- Los formatos de datos de Cerity se aplican a datos numéricos.
- Puede almacenar sus informes en el directorio de informes de Cerity que reside en el directorio compartido CerityReports. También puede configurar su propio directorio de informes en el directorio compartido CerityReports. La aplicación Pharmaceutical QA/QC almacena informes en CerityReports share\PharmaQC\Reports.

Diccionario de datos

El diccionario de datos de Cerity describe el contenido de la base de datos relacional de Cerity que almacena y organiza datos de Cerity a partir de múltiples fuentes de datos. Todos los elementos de datos están disponibles para incluirlos en informes. El Cerity NDS describe un elemento de datos particular mediante el término Field. La etiqueta **Fields**, situada en el Report Template Editor, muestra el diccionario de datos.

Los datos de resultados, formateados de acuerdo con las definiciones del diccionario de datos, se muestran en los informes generados.

El diccionario de datos proporciona:

- presentación de los nombres de campos
- información de acceso para la generación de informes
- información de formato para los resultados de formato

Por ejemplo, la plantilla Multi-injection Summary muestra las carpetas y nombres de campo siguientes en el Cerity Report Template Editor:

- Sample/Sequence Run Information (Información de análisis de muestras/secuencias)
  - Sample/Sequence History (Historia de muestras/secuencias)
  - Multi-injection Run History (Historia de análisis de multiinyección)
- Method Processing Setup (Configuración de proceso de métodos)
  - Method Information (Información de métodos)
  - Single and Multi-injection Setup (Configuración de inyección única y de multiinyección)
  - Sequence Setup (Configuración de secuencias)
- Instrument Configuration and Method Setup (Configuración de instrumentos y de métodos)
- Product and Reporting Information (Información de productos y sobre informes)
- Run Logbook (Libro de registro de análisis)
- Accept/Reject Review (Revisión de Aceptación/rechazo)
- Sample Identification and Description (Identificación y descripción de muestras)
- Sample Entry Information (Información de entrada de muestras)
- Integration Settings (Ajustes de integración)

- Multi-Injection Summary Results (Resultados de resumen de multiinyección)
  - Multi-injection Variables (Variables de multiinyección)
  - Compounds (Compuestos)
  - Unidentified Peaks (Picos no identificados)
  - Results for each Injection (Resultados para cada inyección)

La plantilla Sequence Reporting muestra las carpetas y nombres de campo siguientes en el Cerity Report Template Editor:

- Sample/Sequence Run Information (Información de análisis de muestras/secuencias)
- Method Processing Setup (Configuración de proceso de métodos)
- Instrument Configuration and Method Setup (Configuración de instrumentos y de métodos)
- Product and Reporting Information (Información de productos y sobre informes)
- Run Logbook (Libro de registro de análisis)
- Accept/Reject Review (Revisión de Aceptación/rechazo)
- Sequence Information (Información de secuencias)
- Sequence Execution (Ejecución de secuencias)
- Sequence Entry Information (Información de entrada de secuencias)
  - Overall Sequence Settings (Ajustes de secuencias generales)
  - Sequence Sample Information Table (Tabla de información de muestras de secuencias)
  - Sequence Template Sample Table (Tabla de muestras de plantillas de secuencias)
  - Sample Entry Information (Información de entrada de muestras)

- Calibration Standard Group (Grupo de estándares de calibración)
  - Standard Group Variables (Variables de grupo de estándares)
  - Compounds (Compuestos)
  - Unidentified Peaks (Picos no identificados)
  - Results for each Standard (Resultados para cada estándar)
- QC Sample Group (Grupo de muestras QC)
- Sample Group (Grupo de muestras)
- Custom Sample Groups (Grupos de muestras personalizadas)

Puede encontrar el archivo de diccionario de datos, pharmaqc.dd, en el directorio **CerityReports** share\PharmaQC\.

Formato de plantilla

Hay plantillas de informe predeterminadas de Cerity que proporcionan el formato de los informes generados. El espacio de trabajo Reporting de la pantalla **Method** le permite seleccionar los tipos de informe adecuados entre las plantillas de informe predeterminadas de Cerity para generar un informe. De forma opcional, el Cerity **Report Template Editor** le permite editar dichas plantillas o crear una nueva. Puede acceder al Cerity **Report Template Editor** desde el espacio de trabajo **Reporting** durante la creación o modificación de un método.

Las **Individual Report Templates** y las **Composite Report Templates** proporcionan componentes de informe que puede editar o añadir a una plantilla de informe nueva. Cuando inserta un campo de resultados en una plantilla de informe, un elemento `<SPAN> Hypertext Markup Language (HTML)` que utiliza un atributo `ExpandTo` junto con un identificador de texto de campo se inserta en el HTML. El valor del atributo `ExpandTo` hace referencia a la definición del campo en el diccionario de datos. Por ejemplo, el elemento del diccionario de datos **Single Injection Reporting** bajo **Method Processing Setup**, campo **method name** muestra en HTML:

<SPAN expand to=
"Method.Method.Title">XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</SPAN>

El campo de datos se muestra en la plantilla de informe como:

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Cuando se genera el informe, el valor real sustituye al campo de datos citado más arriba.

NOTA El atributo ExpandTo para la definición de <SPAN> HTML no es un atributo HTML estándar. El atributo ExpandTo es un atributo de Cerity.

También puede insertar campos específicos del método, como cálculos personalizados, variables de muestras personalizadas y elementos específicos de dispositivos para un método en el Cerity Report Template Editor.

Estilo de plantilla

Para más claridad en el informe, debe comprender la relación entre el estilo de la pantalla y el de impresión. Las Cascading Style Sheets (CSS2), una extensión de HTML 4.0, proporcionan parámetros de estilo para definir un formato coherente dentro de un informe. Cerity NDS define el estilo de pantalla en el archivo ScreenStyle.css y el estilo de impresión en el archivo PrintStyle.css.

Los informes que se presentan en el Cerity **Report Viewer** aplican el estilo de pantalla definido por ScreenStyle.css. El estilo de pantalla proporciona un formato que muestra correctamente el informe. El estilo de impresión, definido por PrintStyle.css, proporciona un formato que imprime correctamente el informe. Los estilos de pantalla y de impresión aplican formatos diferentes. Puede modificar el PrintStyle.css para que se corresponda con el ScreenStyle.css. El estilo de pantalla requiere la fuente fija MS Sans Serif para conseguir una correcta alineación de la coma decimal en las celdas de columna de una tabla. El texto situado fuera de la tabla que proporciona los títulos, encabezamientos, cabeceras, pies de página y leyendas de una tabla, puede utilizar la fuente proporcional predeterminada Arial con dígitos de anchura fija.

Para poder mostrar informes correctamente, el hardware de Cerity requiere una tarjeta de vídeo definida en 1024x768 píxeles para el área de pantalla y en High Color para los colores. El Cerity **Report Viewer** proporciona los ajustes de formato requeridos para mostrar e imprimir un informe.

NOTA

En lo que respecta a los requisitos normativos, debe utilizarse el Cerity **Report Viewer** para imprimir los informes impresos en un archivo. Cualquier informe que utilice Microsoft Internet Explorer (MSIE) para imprimir el informe, presenta un encabezamiento/pie de página diferente al correspondiente de Cerity **Report Viewer**. El informe impreso por MSIE no se considera un informe válido.

Formatos de datos

Si cuenta con los derechos asignados de perfil de funciones, la aplicación **Cerity Software Administration** le permite definir los formatos de datos de Cerity para los resultados que aparecen en un informe. La aplicación Pharmaceutical QA/QC obliga a utilizar los formatos de campo predeterminados cada vez que presenta un campo, a menos que formatos específicos del método modifiquen dichos formatos predeterminados. Únicamente puede modificar campos definidos con un tipo de formato (**Format Type**), como se define en la aplicación **Cerity Software Administration** bajo **System Wide Settings** para **Numeric Format** y **Date and Time Format**. Ningún usuario, excepto del administrador de Cerity, puede tener la capacidad de modificar **System Wide Settings**. Para más detalles, consulte el capítulo de Referencia del sistema de la Guía de referencia de Cerity.

Las especificaciones de los formatos de datos de Cerity se aplican sólo a datos numéricos. Todos los datos de texto aparecen en el informe, de forma que la generación de informes no trunca dichos datos si exceden la anchura de campo.

Las plantillas de informes pueden proporcionar campos reservados predeterminados sin los datos de resultados correspondientes en un informe. Los campos reservados predeterminados para datos de texto aparecen como una serie de caracteres X. Los campos reservados predeterminados para datos numéricos aparecen tal como definen las especificaciones de formato de Cerity. Por ejemplo, un campo numérico puede presentarse como ####.DDD.

Almacenamiento de plantillas de informe

El Cerity Network Data System (NDS) guarda las plantillas de informe en el sistema de archivos del servidor y crea un directorio compartido, **CerityReports**, durante la instalación del sistema cliente/servidor de Cerity NDS. Cerity NDS crea el recurso compartido **CerityReports** en el ordenador local durante la instalación del sistema Cerity NDS profesional. El recurso compartido **CerityReports** proporciona acceso a:

- archivos de plantillas de informes
- informes guardados en un archivo
- visualización de un informe en el Report Viewer

La instalación de Cerity permite que el instalador defina la ubicación del directorio del recurso compartido **CerityReport**. Para más información, consulte la Guía de instalación. El recurso compartido **CerityReport** crea los directorios siguientes:

Tabla 14 Recurso compartido CerityReport

Directorio de archivos	Contiene
Pharmaqc	el archivo pharmaqc.dd
Pharmaqc\Reports	los archivos de informes generados
Pharmaqc\Templates	las plantillas de informes individuales (HTM, HTML)
Pharmaqc\Templates\Compliance	las plantillas para los informes de IQ/OQ/PV
Pharmaqc\Templates\Composite	las plantillas de informes compuestos (XML)
Pharmaqc\Templates\Images	las imágenes de informes
Pharmaqc\Templates\Sections	las plantillas que pueden insertarse en otras plantillas
Pharmaqc\templates\New	las plantillas básicas para que pueda crear plantillas nuevas
Pharmaqc\Templates\Preview	las plantillas para imprimir una pantalla o tabla desde la interfase de usuario

Tabla 14 Recurso compartido CerityReport

Directorio de archivos	Contiene
Pharmaqc\templates\Methods	las plantillas para imprimir sólo el contenido de métodos
Pharmaqc\templates\Devices	las plantillas para imprimir ajustes de dispositivos
Pharmaqc\templates\Compliance	las plantillas para los informes de cumplimiento
Pharmaqc\templates\Preview	las plantillas para imprimir interactivamente pantallas o tablas

Los usuarios pueden crear subdirectorios adicionales para organizar sus informes. Los usuarios crean los subdirectorios adicionales en los cuadros **Sample Entry** o **Sequence Sample Entry Report Destination**. No es necesario que cree los subdirectorios de destino del informe en el sistema de archivos, ya que el sistema crea los subdirectorios durante la generación de los informes. Durante la generación de los informes, los directorios y sus contenidos se definen como de sólo lectura. Para evitar que se sobrescriban directorios, se adjunta un sufijo numérico (-####) al directorio de destino para hacerlo único.

Cerity NDS limita el acceso a los directorios del recurso compartido **CerityReport**. Consulte "Acceso a los informes de Cerity" en la página 28 para obtener más información.

Generación de informes

El espacio de trabajo **Reporting** para un método le permite seleccionar una plantilla de informe predeterminada para cada tipo de informe. Puede activar o desactivar un tipo de informe de forma que se generen sólo los informes activados durante un análisis de una muestra única o secuencia. La aplicación Cerity Pharmaceutical QA/QC genera informes activados para una inyección única, una muestra o el final de un análisis de secuencia. El orden exacto depende de la calibración exacta o del agrupamiento de la secuencia. Por ejemplo, es posible que se genere más de un informe de estándares con el agrupamiento.

Orden del almacenamiento de informes

A continuación, se muestra un ejemplo de cómo un informe de secuencia guarda informes individuales en el sistema de archivos:

MySeqReport\

\001 Multi-injection Summary Group\
default.htm, *.gif, *.css, report.xml
\01 Standard Single Injection\default.htm, *.gif, *.css, *.wmf, report.xml
\02 Standard Single Injection\default.htm, *.gif, *.css, *.wmf, report.xml

\002 Multi-injection Summary Report\
default.htm, *.gif, *.css, report.xml
\01 Sample Single Injection\default.htm, *.gif, *.css, *.wmf, report.xml
\02 Sample Single Injection\default.htm, *.gif, *.css, *.wmf, report.xml

\003 Multi-injection Summary Report\
default.htm, *.gif, *.css, report.xml
\01 Standard Single Injection\default.htm, *.gif, *.css, *.wmf, report.xml
\02 Standard Single Injection\default.htm, *.gif, *.css, *.wmf, report.xml

\Sequence
default.html, *.gif, *.css

\QC Sample Group
default.html, *.gif, *.css

El informe puede utilizar el archivo GIF del logotipo de Agilent o puede insertar su propio archivo de imagen. Cerity NDS guarda los archivos de imágenes en la carpeta Images bajo la carpeta de directorio **Templates**. Todos los archivos de imágenes copiados en una plantilla de informe deben guardarse en la carpeta **Images**. Cerity NDS guarda los archivos Cascading Style Sheet (CSS) en la carpeta de directorio **Templates**. Cada carpeta de informes debe incluir los ScreenStyle.css y PrintStyle.css para crear informes coherentes. El archivo Windows Meta File (WMF) es un archivo de imagen de cromatograma que proporciona la imagen de un cromatograma. Los informes que generan un cromatograma también guardan el archivo WMF en la carpeta de informes de inyección. El report.xml proporciona información de archivo de informe que incluye el nombre del archivo de plantilla, el nombre del servidor, la impresora, la aplicación y metainformación.

Plantillas de informe predeterminadas

Cerity NDS proporciona plantillas predeterminadas para una muestra única o para una secuencia para generar un informe. Puede acceder a dichas plantillas de informe desde el espacio de trabajo **Reporting** de un método. Para cada tipo de informe puede elegir la plantilla de informe estándar o una versión resumida o detallada de dicha plantilla. Los nombres de archivo de los tres niveles de cada tipo de informe predeterminado son:

- Plantilla estándar - <nombre de plantilla>.html
- Plantilla resumida - <nombre de plantilla_short>.htm
- Plantilla de informe detallada - <nombre de plantilla_d>.html

Para cada tipo de informe, se dispone de una selección de plantillas de informe individuales para que pueda incluirlas en un informe. También puede optar por crear una plantilla de informe compuesto. El informe compuesto puede incluir todas las plantillas de informe para una secuencia. Puede elegir qué plantillas de informe desea incluir en el informe compuesto.

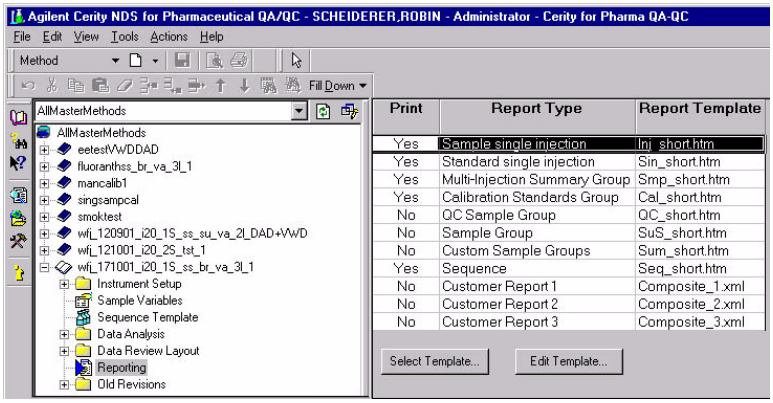


Figura 71 Espacio de trabajo Reporting

Plantillas de informes individuales

Las plantillas de informes individuales (**Individual Report Templates**) especifican un tipo de informe que incluye **Single Injection templates** para inyecciones de muestras y **Standard Injection templates** para inyecciones de calibración. Las **Individual Report Templates** para grupos y resúmenes incluyen **Multi-Injection Summary**, **Calibration Standard Group**, **QC Sample Group**, **Sample Group**, **Custom Samples Group** y **Sequence Report**. Las plantillas individuales pueden mostrar la información siguiente:

- La identificación de la muestra que incluye su nombre, la fecha y hora de inyección y el nombre del instrumento.
- **Method Reference** identifica el método que aplica. La referencia del método (**Method Reference**) debe proporcionar información suficiente para reproducir la prueba. La información opcional puede incluir el libro de registro de muestras, los parámetros del método, los resultados de idoneidad del sistema, el historial del instrumento, la referencia de la secuencia, las propiedades de la columna y los límites. El operador y el instrumento se identifican junto a cualquier parámetro modificado.
- La sección **Results** puede proporcionar un resultado en una tabla con un índice único para compuestos o picos y el nombre de inyección o muestra como índice secundario. La sección **Results** puede contener datos de cantidades y resúmenes estadísticos que incluyen un informe sobre comprobaciones de límite.
- La sección **Chromatogram** contiene el cromatograma de las inyecciones solapado o en gráficos separados con el mismo eje de tiempo.
- El módulo del instrumento proporciona información básica sobre el instrumento, que incluye el número de modelo, el fabricante, el número de serie, la versión y el firmware.

Inyección única de muestra

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: Inj.html, Inj_Short.htm, Inj_D.html

Las plantillas de inyección única de muestra proporcionan un informe de inyección única para cada inyección, excepto para las calibraciones.

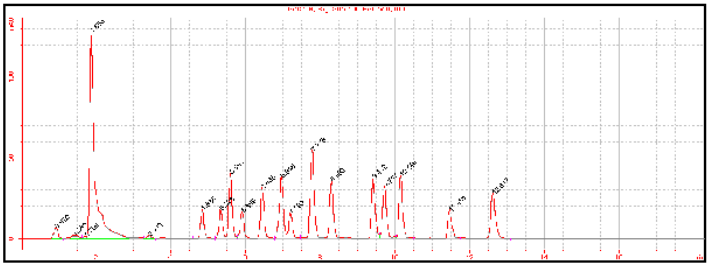
Sample single injection

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXX
Date	Start	sys_date, sys_time
	End	sys_date, sys_time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisition		sys_date, sys_time
Injection		## of ##

Sample method description

Method (rev.)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)	Calibration created	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration modified	sys_Date, sys_Time
Instrument	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument rev.	sys_Date, sys_Time



Sample single injection compounds

RT	Compound	Peak area	Amount	Unit	Resp. f.	Tailing f.
##### ##	XXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DDDD	### ##	XXXXX	X.DDDD	##### ###

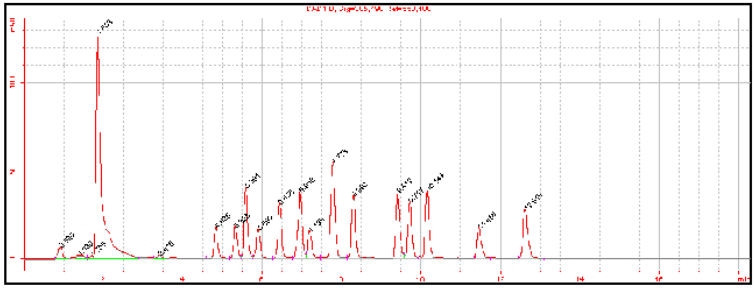
Sample single injection report

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXX
Date	Start	sys_date, sys_time
	End	sys_date, sys_time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisition		sys_date, sys_time
Injection		## of ##

Sample Method Description

Method Name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration Creation	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration Modification	sys_Date, sys_Time
Instrument Name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument Revision	sys_Date, sys_Time



Sample single injection compounds

Retention Time	Compound Name	Amount	Unit	Response Factor	Tailing Factor
#####.##	X	###.##	XXXXX	X.DDDD	#####.###

Instrument: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Info: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisiton Server: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acq. Server Name: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Instrument Description

ID: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Name: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Revision: #####
Information: XXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Instrument Module Description

Model	Manufacturer	Serial #	Version	Firmware
XXXXXX	XXXXXXX XXXXXXXXXX	XXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXX

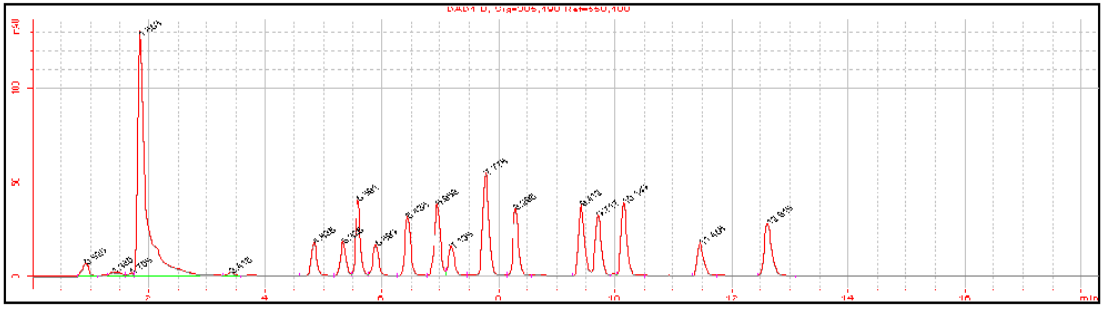
Sample single injection detailed report

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXX
Date	Start	sys_date, sys_time
	End	sys_date, sys_time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisition		sys_date, sys_time
Injection		## of ##

Sample method description

Method name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Method revision	###
Calibration creation	sys_Date, sys_Time	Calibration modification	sys_Date, sys_Time
Instrument name	XXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument revision	###



Sample single injection compounds

Compound	RT	Amount	Units	Area %	Tailing	Limit Check (Compound)
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DD	X.DDDD	XXXXX	X.DDDD	##.###	XXXXXXXXXX

Instrument: XXXXXXXXXXXXXXXXXX
Info: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisiton server: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acq. server name: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Instrument module reports will replace this section. Don't edit this box.

También se dispone de seis plantillas para informes detallados que incluyen varias representaciones espectrales.

Plantilla de inyección única de estándar

Nombres de plantilla predeterminados: Sin.html, Sin_short.htm, Sin_D.html

Las plantillas de inyección única de estándar proporcionan resultados de inyección para muestras de calibración. Cada inyección de calibración proporciona un informe de inyección de estándar.

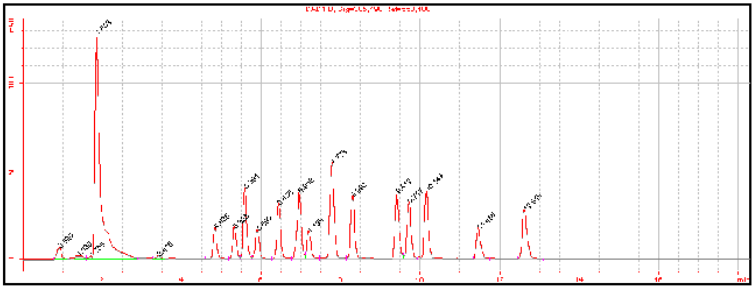
Standard single injection condensed report

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXX
Date	Start	sys_date, sys_time
	End	sys_date, sys_time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisition		sys_date, sys_time
Injection		## of ##

Sample method description

Method (Rev)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)	Calibration created	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration modified	sys_Date, sys_Time
Instrument	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument rev.	sys_Date, sys_Time



Compound calibration info

Compound	Area	Amount	Unit	RF Rsp/Amt	Amt calc. method	Calib.
XXXXXXXXXX	X.DDDD	X.DDDD	XXXXX	##.DDDD	XXXXXXXXX	XXXX

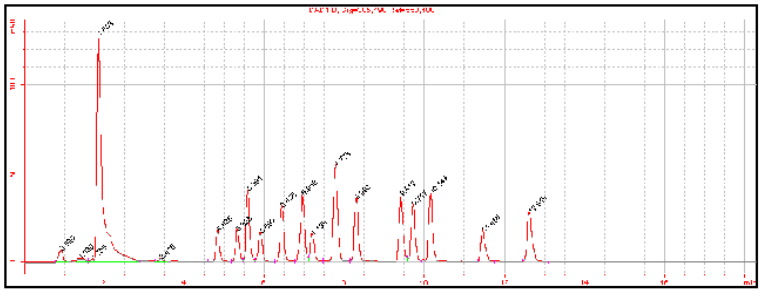
Standard single injection report

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXX
Date	Start	sys_date, sys_time
	End	sys_date, sys_time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisition		sys_date, sys_time
Injection		## of ##

Sample method description

Method name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration created	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration modified	sys_Date, sys_Time
Instrument name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument revision	sys_Date, sys_Time



Quantification results of compounds

Compound	Amount	Unit	RF (Rsp/Amt)	Limit check (Compound)	Used for cal.
XXXXXX	X.DDDD	XXXXX	X.DDDD	XXXXXXXXXX	XXXXXXXX

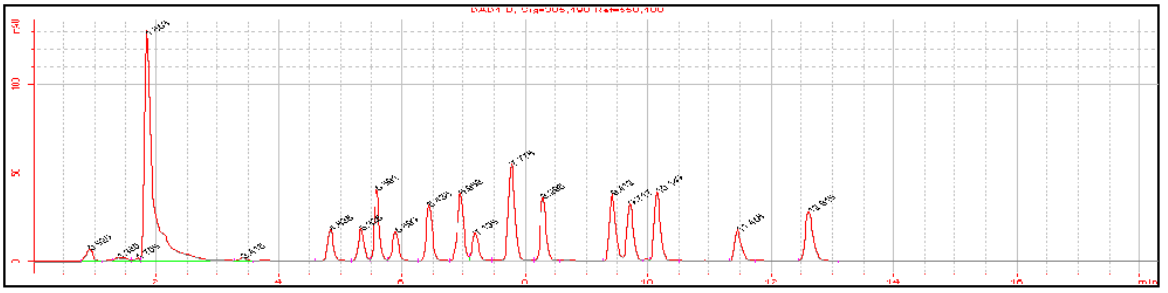
Standard single injection detailed report

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXX
Date	Start	sys_date, sys_time
	End	sys_date, sys_time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Acquisition		sys_date, sys_time
Injection		## of ##

Sample method description

Method name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Method revision	###
Calibration creation	sys_Date, sys_Time	Calibration modification	sys_Date, sys_Time
Instrument name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument revision	###



Quantification results of compounds

Compound	Amount	Unit	RF (Rsp/Amt)	Limit Check (Compound)	Used for cal.
XXXXXX	X.DDDD	XXXXX	X.DDDD	XXXXXXXXX	XXXXXXX

Quantification results of peaks

Compound	RT	Height	Area	Area %	Width	Tailing	Symmetry
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DD	X.DDDD	X.DDDD	X.DDDD	X.DDDD	##.###	##.###

Quantification results of peaks

Compound	RT	Plate # USP	Plate # BP	Plate # JP	Peak resolution EP/JP/BP/DAB	Peak resolution USP
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DD	##.###	##.###	##.###	##.###	##.###

Plantilla Multi-injection Summary Group

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: Smp.html, Smp_Short.htm, Smp_D.html

Las plantillas Multi-injection Summary Group abarcan inyecciones múltiples de una muestra.

Multi-Injection summary group

Sample Condensed Identification

Sample Name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Date	Start	sys_Date, sys_Time
	End	sys_Date, sys_Time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample Type		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sample method description

Method (rev.)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)	Calibration created	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration modified	sys_Date, sys_Time
Instrument	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument rev.	sys_Date, sys_Time

Compound	Amount (known)	Unit	Signal Short Description	Limit Check (Compound)
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DDDD	XXXXX	XXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

Multi-Injection summary group

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Date	Start	sys_Date, sys_Time
	End	sys_Date, sys_Time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample Type		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Method identification

Method name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration creation	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration modification	sys_Date, sys_Time
Instrument name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument revision	sys_Date, sys_Time

Retention time	Compound name	Amount	Units	Limit Check (Compound)
X.DD	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DDDD	XXXXX	XXXXXXXXXX

Multi-Injection summary group

Sample identification

Sample name		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Date	Start	sys_Date, sys_Time
	End	sys_Date, sys_Time
Instrument		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sample type		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Method identification

Method name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration creation	sys_Date, sys_Time
Sample scheduler	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Calibration modification	sys_Date, sys_Time
Instrument Name	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument revision	sys_Date, sys_Time

Multi-Injection compound results

Compound	RT	Amount	Units	Limit check (Compound)	Limit check (Peak)	Signal
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DD	X.DDDD	XXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXX

Plantilla Calibration Standard Group

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: Cal.html, Cal_Short.htm, Cal_D.html

Las plantillas de informe Calibration Standard Group abarcan grupos de muestras de calibración.

Calibration standards group (condensed)

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified Peaks: ##

Standard sample results

#	Sample	Position	Inj. vol.	Limit (Standard)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXX	###.DD	XXXXXXXXXX

Calibration standard group

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified Peaks: ##

Standard sample group variables

#	Standard name	Amount	Position	Inj. vol.
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	##.DDDD	XXXXXXXX	###.DD

Standard sample group limit results

#	Standard name	Compound	Limit (Calib Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXX

Calibration standard group report

Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sample	Seq. order	Compound name	Limit check (Sample)
##	##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXX

Sample	Seq. order	Compound name	Limit check (Compound)
##	##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXX

Number of Unkowns: ##

Plantilla QC Sample Group

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: QC.html, QC_Short.htm, QC_D.html

Las plantillas de informe QC Sample Group abarcan un grupo de muestras QC.

QC sample group (condensed)

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified peaks: ##

QC sample results

#	Sample	Position	Inj. vol.	Limit (Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXX	###.DD	XXXXXXXXXX

QC sample group

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified peaks: ##

QC sample group variables

#	QC name	Amount	Position	Inj. vol.
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	##.DDDD	XXXXXXXX	###.DD

QC sample group limit results

#	QC name	Compound	Limit (QC Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

QC sample group (detailed)

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified peaks: ##

QC sample group variables

#	QC name	Amount	Position	Inj. vol.
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	##.DDDD	XXXXXXXX	###.DD

QC sample group limit results

#	QC name	Compound	Limit (Compound)	Limit (QC Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

Plantilla Sample Group

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: Sus.html, Sus_Short.htm, Sus_D.html

Las plantillas de informe Sample Group abarcan un grupo de muestras.

Sample group (condensed)

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence start:	sys_Date, sys_Time
Sequence end:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified peaks: ##

Sample results

#	Sample	Position	Inj. vol.	Limit (Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXX	###.DD	XXXXXXXXXX

Sample group

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified peaks: ##

Sample group variables

#	Sample name	Amount	Position	Inj. vol.
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	##.DDDD	XXXXXXXX	###.DD

Sample group limit results

#	Sample name	Compound	Limit (Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

Sample group (detailed)

Sequence name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Sequence Start:	sys_Date, sys_Time
Sequence End:	sys_Date, sys_Time
Method (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (###)

Number of unidentified peaks: ##

Sample group variables

#	Sample name	Amount	Position	Inj. vol.
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	##.DDDD	XXXXXXXX	###.DD

Sample group limit results

#	Sample name	Compound	Limit (Compound)	Limit (Sample)
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

Plantilla Custom Sample Group

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: Sum.html, Sum_Short.htm

Las plantillas Custom Sample Group abarcan un grupo de muestras definido por el usuario.

Custom sample groups

Number of Custom Groups: ##

Samples in Group	Group Name	Limit (Compound)
##	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

Custom sample groups

Number of Custom Groups: ##

Samples in Group	Group Name
##	XXXXXXXXXXXX

Group	Sample	Amount	Position	Inj. Vol.
XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	X.DDDD	XXXXXXXX	###.DD

Compound	Limit (Compound)	Sample	Position	Limit (Sample)
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXX	XXXXXXXXXX

Plantilla Sequence

Nombres de archivo de plantilla predeterminados: Seq.html, Seq_Short.htm, Seq_D.html

La plantilla Sequence abarca todos informes de inyección de muestra y de inyección de calibración.

Sequence report (condensed)

Sequence Name (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Revision:	###
Sequence description:	*		
Start:	sys_Date, sys_Time	End:	sys_Date, sys_Time
Instrument ID:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Method parameters

Method: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Revision: ### Last modified: sys_Date, sys_Time

Reporting

Destination: XXXXXXXX

Printer: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

File: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sequence rollout

	Sample Type	Calibration Level	Bracketing
##	XXXXXXXXXXXX	XXXX	XXXXXXXXXXXX

Sequence samples

	Name	Position	Modified inj. volume	Amount	Unit	Cal. level
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXX	###.DD	##.DDDD	XXXXXX	XXXXXXXX

Sequence report

Sequence Name (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Revision:	###
Sequence description:	*		
Start:	sys_Date, sys_Time	End:	sys_Date, sys_Time
Instrument ID:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Method parameters

Method: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Revision: ### Last modified: sys_Date, sys_Time
Description: xxxxxxxx

Reporting

Destination: XXXXXXXX
Printer: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
File: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Report	Enabled	Report type	Template
##	XXX	XXXXXXX	XXXXXXXXXXX

Instrument

Module	Model	Ord #	Manufacturer	Serial #	Version	Firmware version
##	XXXXXX	#	XXXXXXX XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXX

Sequence rollout

	Sample Type	Calibration Level	Bracketing
##	XXXXXXXXXXX	XXXX	XXXXXXXXXXX

Sequence samples

	Name	Position	Modified inj. volume	Amount	Unit	Cal. level
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXX	###.DD	##.DDDD	XXXXXX	XXXXXXXX

Sequence report (detailed)

Sequence Name (rev):	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Revision:	###
Sequence description:	*		
Start:	sys_Date, sys_Time	End:	sys_Date, sys_Time
Instrument ID:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	Instrument name:	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Method parameters

Method: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Revision: ### Last modified: sys_Date, sys_Time
Description: xxxxxxxx

Reporting

Destination: XXXXXXXX
Printer: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
File: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Report	Enabled	Report type	Template
##	XXX	XXXXXXX	XXXXXXXXXXXX

Instrument

Module	Model	Ord #	Manufacturer	Serial #	Version	Firmware version
##	XXXXXX	#	Xxxxxxx Xxxxxxxxxxx	XXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXX

LogBook name: XXXXXXXXXXXXXXXX

	Event Description	Entity	Audit Comment	Time Value (local)	ESig Auth.
##	Description	XXXXXXXXXXXXXXXX	Comment	Time Stamp	XXXX

Sequence rollout

	Sample Type	Calibration Level	Bracketing
##	XXXXXXXXXXXX	XXXX	XXXXXXXXXXXX

Sequence samples

	Name	Position	Modified inj. volume	Amount	Unit	Cal. level
##	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXX	###.DD	##.DDDD	XXXXXX	XXXXXXXX

Plantillas de informes compuestos

Las plantillas de informes compuestos (**Composite Report Templates**) combinan un grupo de plantillas de informe individuales en un informe con una cubierta. Por ejemplo, los informes compuestos pueden combinar los resultados que comienzan con un informe de inyección única y finalizan con un informe de secuencia. Las **plantillas de informes compuestos** son archivos XML que organizan las plantillas de informe que ha seleccionado para imprimir en un archivo o en una impresora designada.

Los nombres de archivo de los tres niveles de informes compuestos son:

- Informe de cliente 1: Composite_1.xml
- Informe de cliente 2: Composite_2.xml
- Informe de cliente 3: Composite_3.xml

Puede crear un nuevo **Informe de cliente** sólo para una secuencia. El nombre de archivo para el nuevo **Informe de cliente** predeterminado para una secuencia es sequence.xml.

La **plantilla de informe compuesto** se configura de forma separada de los informes individuales. Un ejemplo de **plantilla de informe compuesto** establece el orden de informe siguiente:

- Cubierta
- Secuencia
- Instrumento
- Grupos de muestras personalizadas
- Grupo de muestras
- Grupo de muestras QC
- Grupo de estándares de calibración

- Grupo resumen de multiinyección 1
  - Inyección única de muestra 1
  - Inyección única de muestra 2
  - Inyección única de muestra n
- Grupo resumen de multiinyección n

La numeración de las páginas se basa en todo el informe.

Funciones de generación de informes

Curva de calibración

CalibrationCurve.html es una plantilla de informe de inyección única predeterminada que incluye la curva de calibración. Las curvas de calibración pueden añadirse a cualquier otra plantilla de inyección única desde la sección **Compounds** del nodo **Calibration Results**. Existe otra información disponible relacionada con la calibración desde el nodo **Calibration Points** de la sección **Compounds**.

Valores de método y resultados espectrales

Pueden obtenerse informes de los valores de método desde el Cerity **Report Template Editor** o desde la pantalla **Method** mediante el comando **Print Method**. Las plantillas son comunes a ambas opciones de generación de informes. Para obtener una descripción de las plantillas disponibles, consulte "Generación de informes y revisión de metadatos" en la página 60.

Generación de informes de resultados espectrales

Se dispone de seis plantillas de inyección única predeterminadas para generar informes de resultados espectrales:

- Inj_d_3D.html es una plantilla de informe detallada para generar informes de resultados de Confirmación de compuestos de UV. Para cada compuesto, incluye representaciones individuales del espectro de referencia de compuesto y del espectro del máximo, y una representación solapada de ambos espectros.

- Inj_short_3D_ApexAndRawApexSpectrumOverlaid.html para generar informes de resultados espectrales. Para cada compuesto, incluye una representación solapada del espectro del máximo corregido de fondo y el espectro del máximo primario junto con una representación del espectro de fondo.
- Inj_short_3D_CompRefAndApexSpectrumOverlaid.html se utiliza para generar informes de resultados de Confirmación de compuestos de UV. Para cada compuesto, incluye una representación solapada del espectro de referencia de compuesto y del espectro del máximo junto con una representación del espectro de fondo.
- Inj_short_3D_PuritySpectrumOverlaid.html se utiliza para generar informes de resultados de Pureza de UV. Para cada compuesto, incluye una representación del espectro de pureza de pico y una representación de los espectros residuales. Las tablas de Pureza de UV también se incluyen en el informe.
- Inj_short_3D_ResidualOfApexAndCompRefSpectrum.html se utiliza para generar informes de resultados de Confirmación de compuestos de UV. Para cada compuesto, incluye una representación del espectro residual comparado con el espectro de referencia de compuesto junto con una representación del espectro de fondo.
- Inj_short_3D_ResidualOfApexAndPuritySpectrumOverlaid.html se utiliza para generar informes de resultados de Pureza de UV. Para cada compuesto, incluye una representación de los espectros de pico residuales comparados con el espectro del máximo junto con una representación del espectro de fondo.

Además, los **Valores de pureza de compuesto espectral de UV**, los **Valores predeterminados de confirmación de UV** y los **Valores de tratamiento de espectros** y los espectros están disponibles para añadirlos a cualquier plantilla de informe de inyección única.

Resultados del calculador personalizado de generación de informes.

Los informes de resultados del calculador personalizado se generan mediante una herramienta de generación de informes específica; los parámetros de generación de informes se definen en el nodo **Custom Calculator** de la configuración de **Data Analysis** en la pantalla **Method**. Los informes del calculador personalizado se configuran mediante un cuadro de diálogo con tabuladores que permite diseñar el formato de los informes de varias páginas, añadir encabezamientos y pies de página e indicar qué elementos de la hoja de trabajo del calculador personalizado desean imprimirse.

Generación de informes condicionales

La generación de informes condicionales permite cambiar la representación de un elemento de informe en función del resultado de una condición de prueba. Es posible cambiar la representación de toda una tabla, de una columna de tabla, de una celda determinada de tabla o un campo. Por ejemplo, es posible aplicar formatos determinados a un elemento (modificaciones en una fuente, como la aplicación de negritas, cursivas o color) o mostrar u ocultar un elemento, según el resultado de la condición de prueba.

Las condiciones de prueba son de dos tipos:

- Una **Condición interna** actúa sin operandos y se evalúa a partir de estados internos. Se dispone de los operadores siguientes:

INSEQUENCE	Comprueba si el informe se ejecuta como un informe de secuencia.
INSEQSUBTEST	Comprueba si el informe se ejecuta como un informe de muestra dentro de una secuencia.
INMETHOD	Comprueba si el informe es un informe de método.

  Si el resultado de la prueba es verdadero, el elemento se incluye en el informe; si el resultado es falso, se omite el elemento.

- Una **Condición externa** utiliza operandos y referencias. Se dispone de los operadores siguientes:

IN	Comprueba si la cadena **Reference** es uno de los **Operandos**.
NOTIN	Comprueba si la cadena **Reference** no es uno de los **Operandos**.
LESS	Comprueba si el valor de la referencia (**Reference**) es menor que el valor de los **Operandos**.

LESSEQUAL	Comprueba si el valor de la referencia (**Reference**) es menor o igual que el valor de los **Operandos**.
GREATER	Comprueba si el valor de la referencia (**Reference**) es mayor que el valor de los **Operandos**.
GREATEREQUAL	Comprueba si el valor de la referencia (**Reference**) es mayor o igual que el valor de los **Operandos**.
EQUAL	Comprueba si el valor de la referencia (**Reference**) es igual que el valor de los **Operandos**.
UNEQUAL	Comprueba si el valor de la referencia (**Reference**) no es igual que el valor de los **Operandos**.

Reference se selecciona desde un árbol de selección que incluye todas las referencias disponibles. Si el resultado de la prueba es verdadero, el elemento se incluye en el informe; si el resultado es falso, se omite el elemento.

9
Administración y mantenimiento

Configuración posterior a la instalación 290
Administración y mantenimiento del sistema Cerity NDS 297

Este capítulo explica, entre otros temas, la utilidad Cerity Administration and Maintenance.

Configuración posterior a la instalación

Una vez que haya instalado el software Cerity NDS para control de calidad farmacéutico, el administrador de Cerity NDS debe configurar los usuarios de Cerity NDS para que utilicen la aplicación de control de calidad farmacéutico.

El administrador de Cerity NDS debe completar las tareas siguientes:

- Arrancar la aplicación Cerity NDS Administration
- Conectarse a la base de datos
- Establecer la configuración bootp únicamente si el laboratorio no utiliza DHCP para los instrumentos
- Añadir licencias
- Verificar que la instalación se ha realizado correctamente
- Configurar una impresora predeterminada para el usuario de Cerity NDS Service
- Sincronizar las marcas de tiempo entre los equipos Cerity NDS
- Añadir usuarios
- Añadir controladores de adquisición
- Añadir instrumentos
- Añadir un dispositivo
- Guardar cambios en la base de datos

Consulte las instrucciones para realizar estas tareas en la System Administration Online Help. Los conceptos de esta sección ayudan al administrador a realizar estas tareas.

Aplicación Cerity NDS Administration

Utilice las herramientas de configuración de Cerity NDS Administration para administrar el sistema. Seleccione **Cerity Software Administration** en el menú **Inicio** para acceder a la ventana de configuración.

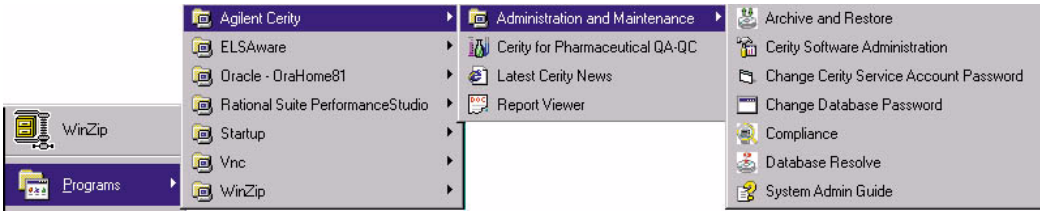


Figura 72 Elemento de menú Cerity NDS Administration

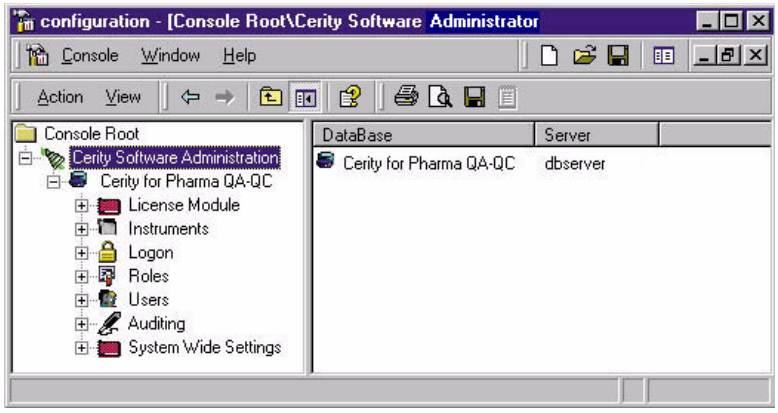


Figura 73 Ventana de configuración Cerity Software Administration

Conexión a una base de datos

Es necesario añadir la base de datos que administran las herramientas de configuración de Cerity Software Administration. Al hacer clic con el botón derecho del ratón en la carpeta Cerity Software Administration en la ventana principal se puede añadir una base de datos. Una vez que haya añadido una base de datos, expanda su carpeta para acceder a sus propiedades y ajustes.

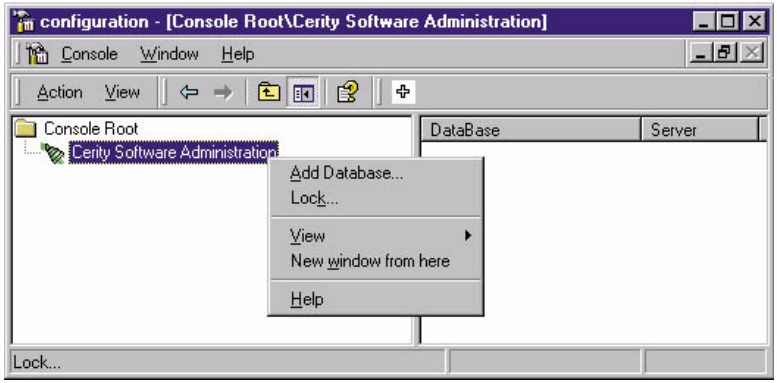


Figura 74 Menú de acceso directo para añadir una base de datos

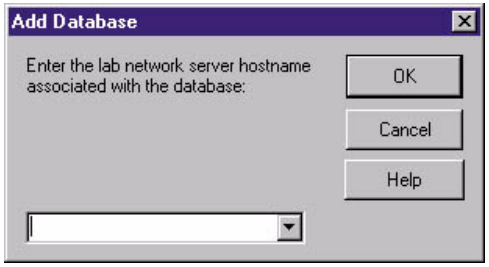


Figura 75 Cuadro de diálogo Add Database

Si se trata de una instalación independiente (sistema Cerity NDS profesional), utilice el nombre del PC independiente.

Licencias de Cerity NDS

El sistema autoriza un conjunto de licencias "demo" para los instrumentos y módulos de Cerity NDS durante la instalación. Este tipo de licencia es temporal. No es posible utilizar la licencia "demo" durante más de 30 días. Si se necesita una licencia para un periodo más largo que el de los 30 días de la licencia "demo", debe añadir la licencia necesaria adquirida en Agilent Technologies en el License Module. Una vez haya comprado una licencia, debe autorizar la utilización de la nueva licencia basándose en el acuerdo de licencia.

La carpeta del **License Module** le permite:

- Ver la utilización de la licencia en todos los módulos instalados
- Autorizar la utilización de una licencia
- Actualizar o añadir una licencia de Cerity NDS

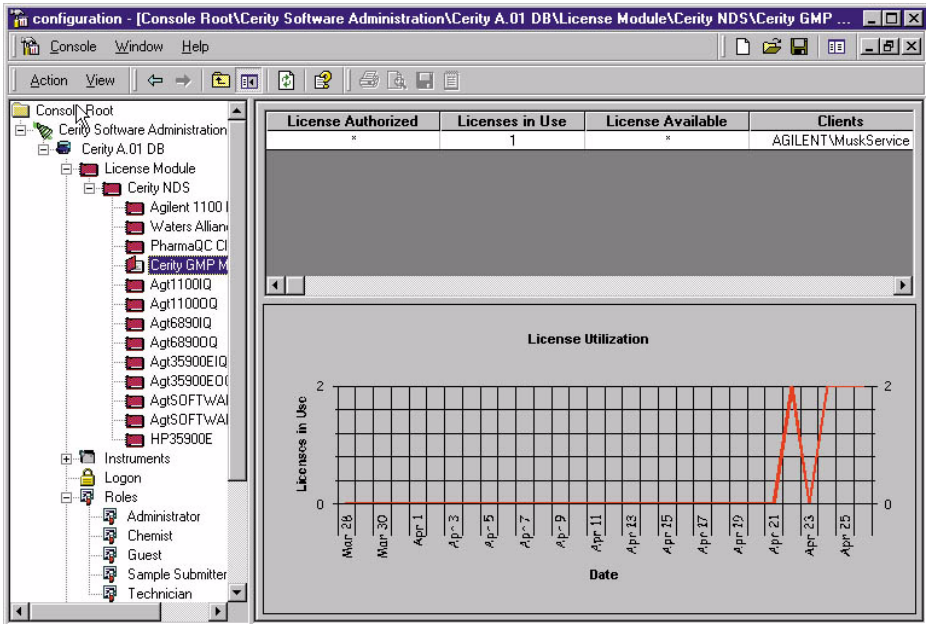


Figura 76 Elemento de licencia

Tipos de licencia

Cerity NDS para control de calidad farmacéutico admite tres tipos de licencia:

Demo Este es el tipo de licencia predeterminado al instalar el software Cerity NDS. La licencia "demo" permite el acceso de un número ilimitado de usuarios a los módulos e instrumentos de Cerity. **Demo** caduca en una fecha predeterminada; al caducar (o antes), debe introducirse la información de licencia del certificado de licencia de Agilent.

Caducidad Este tipo de licencia se utiliza para la utilidad Cerity Compliance validation (IQ y OQ/PV). El sistema cuenta el número de veces que los usuarios han ejecutado la utilidad Compliance e impreso un certificado. Si este número alcanza un límite predefinido, debe ponerse en contacto con Agilent Technologies para adquirir más licencias.

Ninguna Este tipo de licencia permite el acceso de un número especificado de usuarios simultáneos a un módulo o instrumento. El número de usuarios depende del contrato de compra con Agilent Technologies.

Licencias espectrales de UV

La licencia espectral de UV se necesita sólo para la adquisición espectral de UV; el proceso de espectros no requiere ninguna licencia. La licencia espectral de UV se asigna a un instrumento y permite adquirir espectros de UV en dicho instrumento. Si se revoca la licencia, se pueden seguir procesando los espectros adquiridos (confirmación de compuesto espectral de UV, pureza de UV), pero no podrán adquirirse más espectros y no podrán crearse métodos con adquisición espectral de UV.

Administración de usuarios

La carpeta Users le permite configurar usuarios en Cerity NDS.

Podrá:

- Añadir usuarios de Cerity NDS
- Activar y desactivar usuarios
- Asignar a los usuarios sus **Current Roles**
- Asignar a los usuarios sus derechos de revisión
- Asignar una impresora predeterminada a cada usuario
- Copiar usuarios desde una base de datos a otra

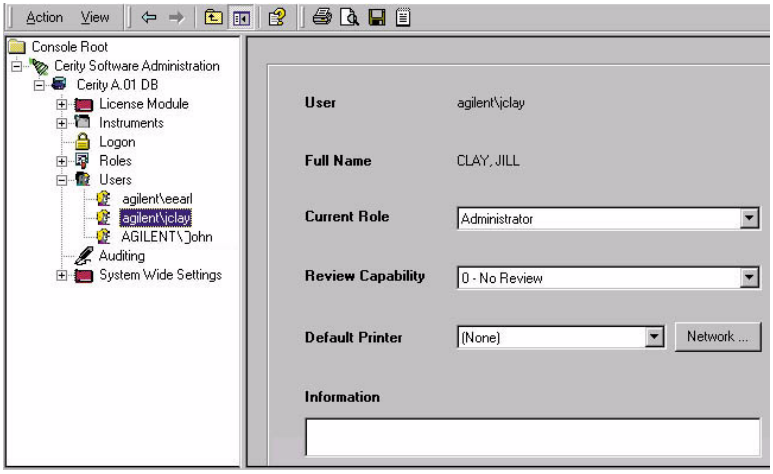


Figura 77 Carpeta Users

Administración de instrumentos

Utilice la carpeta Instruments para añadir controladores de adquisición, instrumentos lógicos y dispositivos. Debe introducir los parámetros de los instrumentos y dispositivos en la aplicación Pharmaceutical QA/QC.

Podrá:

- Añadir y retirar controladores de adquisición
- Añadir y retirar instrumentos lógicos
- Añadir y retirar dispositivos
- Cambiar propiedades de conexión de dispositivos, instrumentos y servidores de adquisición
- Mover un instrumento lógico y los dispositivos unidos a un controlador de adquisición diferente
- Detener y suspender un instrumento
- Reanudar e iniciar un instrumento
- Añadir una licencia de espectro de UV
- Revocar una licencia de espectro de UV

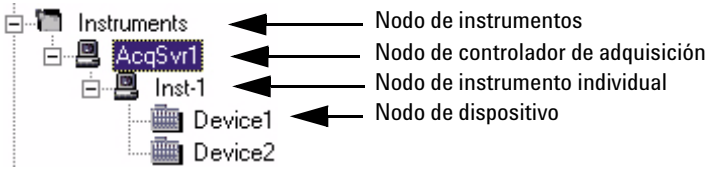


Figura 78 Carpeta Instruments

Administración y mantenimiento del sistema Cerity NDS

Una vez que los administradores han realizado las tareas posteriores a la instalación, deben mantener el sistema y pueden ejercer la opción de personalizar Cerity NDS para satisfacer sus propias necesidades de laboratorio. Los administradores deben saber cómo gestionar las características siguientes de Cerity NDS:

Seguridad y auditoría

Los administradores pueden hacer lo siguiente para garantizar que el sistema es seguro:

- Establecer o cambiar la seguridad de acceso al sistema
- Cambiar la contraseña de la cuenta de Cerity NDS Network Server y para CAGDbAdmin
- Restringir el acceso al editor de registro
- Establecer autorizaciones sobre los directorios de Cerity NDS y Oracle
- Asignar perfiles de funciones a usuarios para restringir su acceso a funciones de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico
- Configurar la auditoría de forma que el sistema siga la pista de los cambios, del usuario que los realice y de la fecha y del motivo de dichos cambios de acuerdo con los procedimientos de la empresa.

Formatos que afectan a todo el sistema

Los administradores pueden definir o cambiar los formatos numéricos o de fecha/hora para el Cerity NDS como un todo.

Mantenimiento de la base de datos

Los administradores pueden realizar las acciones siguientes para mantener la base de datos:

- Archivar, restaurar o suprimir datos
- Realizar una copia de seguridad de la base de datos
- Resolver incoherencias en la base de datos tras restaurar datos

Mantenimiento del sistema

Los administradores pueden realizar las acciones siguientes para mantener el sistema:

- Imprimir los parámetros de configuración de Cerity NDS Software Administration
- Mostrar los detalles del host Cerity NDS
- Comprobar el estado, iniciar o detener los servicios de Cerity NDS

Consulte las instrucciones para completar estas tareas en la System Administration Online Help. Los conceptos de esta sección ayudan al administrador a realizar estas tareas.

Seguridad y auditoría

Acceso al sistema

El elemento Logon de la ventana Cerity Software Administration Configuration controla el acceso de conexión al servidor Cerity y a los sistemas cliente. Por ejemplo, puede controlar la cantidad de usuarios que pueden conectarse al sistema Cerity NDS desde la misma estación de trabajo Windows.

Podrá:

- Activar y desactivar la seguridad de conexión al sistema
- Autorizar un usuario por ordenador

- Autorizar múltiples usuarios para un ordenador cliente
- Definir el tiempo de inactividad para bloquear automáticamente la aplicación para sesiones de usuario que compartan el mismo ordenador cliente
- Especificar la o las aplicaciones Cerity NDS que pueden acceder a la base de datos

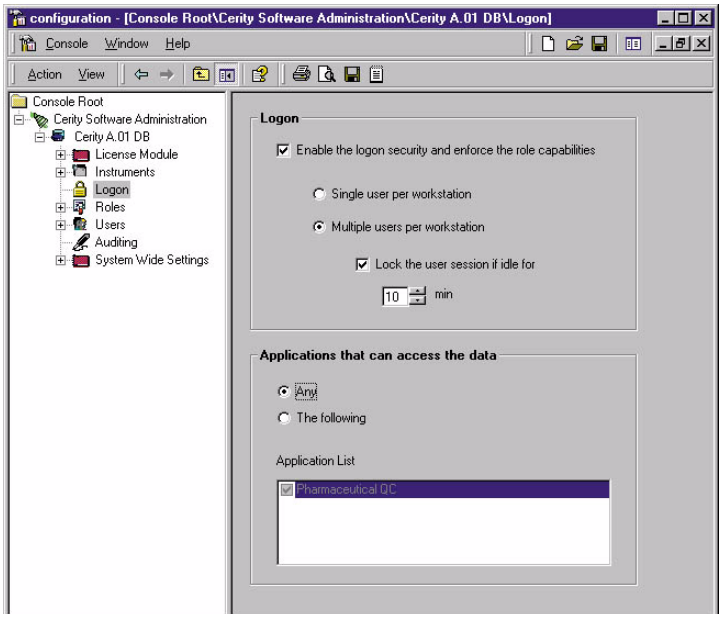


Figura 79 Elemento Logon

Cambios de contraseña

Puede cambiar las contraseñas para la cuenta de servidor y para la base de datos en la lista de herramientas de Administration and Maintenance. Puede acceder a estas dos herramientas desde el menú **Start** (Inicio). Cuando seleccione los elementos de menú **Change Password**, aparecerán sus cuadros de diálogo respectivos.

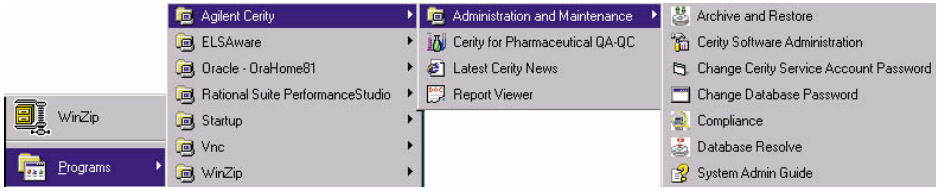


Figura 80 Elementos de menú Change Password

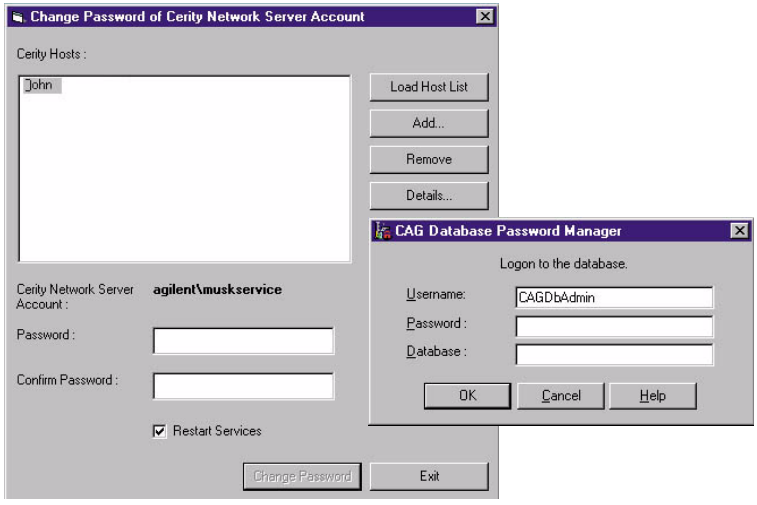


Figura 81 Cuadros de diálogo Change Password

Autorizaciones para los directorios de Cerity NDS y Oracle

La tabla siguiente proporciona un breve resumen de directorios de Cerity NDS y Oracle importantes y de las autorizaciones de Windows recomendadas para acceder a ellos.

Tabla 15 Autorizaciones de directorio de Windows

Nombre del directorio	Usuario o grupo	Autorizaciones recomendadas
Entrada del registro de Cerity NDS (HKeyLocalMachine\Agilent\Cerity)	Grupo de administradores; TODOS	Autorizaciones para compartir y del sistema de archivos: Control completo Autorizaciones para compartir: Sólo lectura
Oracle\Ora81\Bin	SISTEMA	Autorizaciones para el sistema de directorios: Control completo
	Grupo de administradores	Autorizaciones para el sistema de directorios: Sólo lectura
Oracle\...\Oradata	SISTEMA	Autorizaciones para el sistema de directorios: Control completo
	Los demás usuarios	Autorizaciones para el sistema de directorios: Ninguna
Entrada del registro Oracle (HKeyLocalMachine\Software\Oracle	SISTEMA	Autorizaciones para el sistema de directorios: Control completo
	Los demás usuarios	Autorizaciones para el sistema de directorios: Ninguna
Directorio System Temp (p. ej., C:\Temp), si no arrancan ciertos servicios	Todos los usuarios	Autorizaciones para el sistema de directorios: Control completo
Cerity\Reports	TODOS	Autorizaciones para compartir: Sólo lectura
	• Cualquier usuario Windows que use Cerity NDS • Todos los clientes Cerity NDS • Administrador de Cerity NDS	Autorizaciones para compartir: Control completo
Cerity\Reports\PharmaQC\Templates	TODOS	Autorizaciones para el sistema de archivos: Sólo lectura
	Cualquier usuario de Cerity NDS que necesite editar plantillas de informes	Autorizaciones para el sistema de archivos: Control completo

Tabla 15 Autorizaciones de directorio de Windows (continuación)

Nombre del directorio	Usuario o grupo	Autorizaciones recomendadas
Cerity\Reports\PharmaQC\pharmaqc.dd (Diccionario de datos: contiene todos los campos, variables y resultados disponibles para el usuario)	Todos los usuarios y grupos	Autorizaciones para el sistema de archivos: Sólo lectura
Cerity\Reports\PharmaQC\Reports	TODOS	Autorizaciones para el sistema de archivos: Sólo lectura
	Usuario del servicio de Cerity NDS	Autorizaciones para el sistema de archivos: Control completo

Asignación de perfil de funciones

La carpeta Roles le permite configurar derechos sobre tareas para los perfiles de funciones predeterminados: Administrador, Químico, Invitado, Usuario que envía muestras y Técnico. Consulte "Perfiles de funciones y derechos de usuario" en la página 29 para obtener más información.

Auditoría

NOTA

De forma predeterminada, el perfil de funciones Guest (Invitado) no cuenta con derechos de usuario, por lo que obtiene una aplicación vacía al acceder al sistema. El administrador del sistema es responsable de configurar el perfil de funciones Guest.

Cerity NDS para control de calidad farmacéutico proporciona un conjunto de tareas que da soporte a las directrices normativas de auditoría de registros electrónicos. El elemento Auditing le permite configurar los requisitos de auditoría de cada tarea.

Podrá:

- Requerir que los usuarios introduzcan un motivo de auditoría para una tarea
- Restringir usuarios a motivos de auditoría definidos por el administrador de Cerity NDS
- Requerir una firma electrónica para una tarea

- Crear una lista de motivos de auditoría
- Retirar motivos de auditoría de la lista
- Marcar o borrar requisitos de auditoría para una tarea

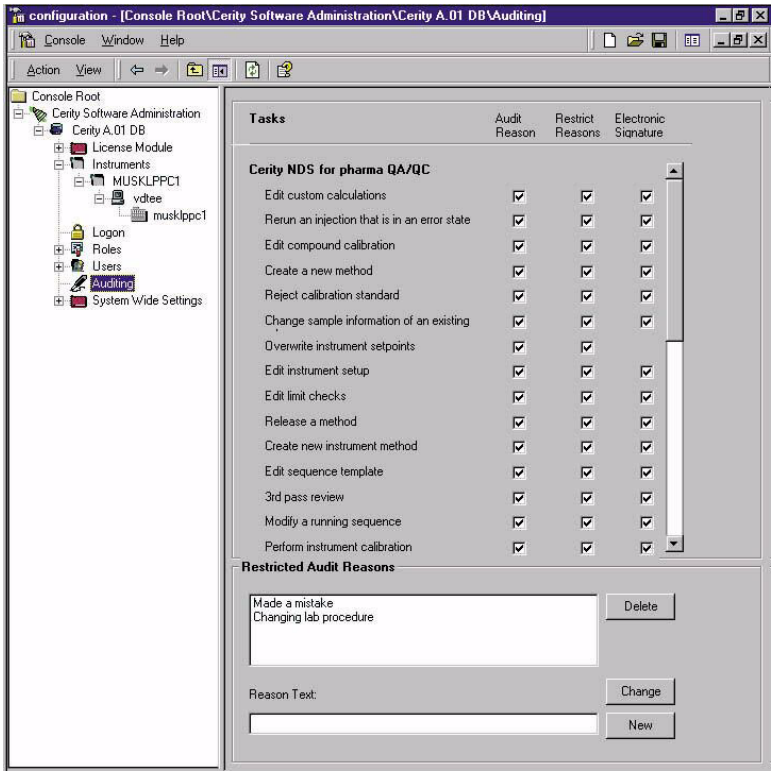


Figura 82 Elemento Auditing

Mantenimiento de la base de datos

Archive and Restore

Utilice la aplicación Archive and Restore para archivar, restaurar o suprimir datos de la base de datos. Seleccione el elemento de menú **Archive and Restore** del menú **Start** (Inicio) para acceder al primer panel de la aplicación Archive and Restore.

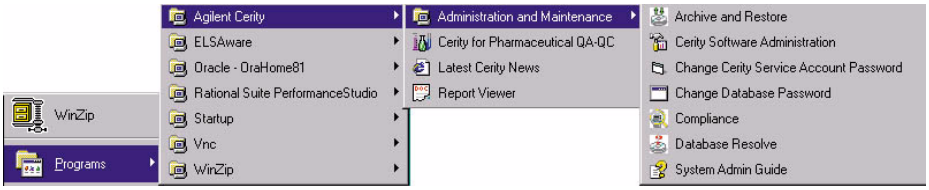


Figura 83 Elemento de menú Archive and Restore

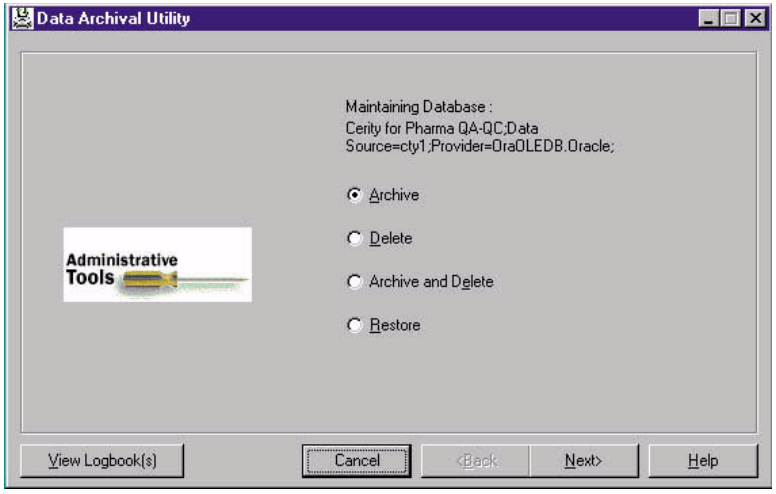


Figura 84 Primer panel de la utilidad Data Archival

Búsqueda en la base de datos para archivar o suprimir "objetos"

La utilidad Cerity NDS Data Archive le permite guardar "objetos" de la base de datos, como muestras y secuencias introducidas, resultados de muestras y secuencias, información sobre instrumentos y métodos en un medio de archivo (disco u otro tipo de almacenamiento). La utilidad de archivo se usa para el almacenamiento a largo plazo. También puede usar esta herramienta para mover datos de una base de datos a otra. Una vez que haya archivado los datos, puede eliminar los datos antiguos de la base de datos. Es necesario "limpiar" la base de datos de forma regular para mantener el buen rendimiento del sistema. Cerity NDS almacena los objetos archivados en los directorios del sistema de archivos de Windows.

La utilidad Data Archival utiliza el mismo **Query Wizard** para encontrar estos objetos que se archivan que la aplicación Pharmaceutical QA/QC para encontrar los objetos que se configuran o editan. Consulte "Búsquedas en la base de datos" en la página 82 para obtener más información sobre el Query Wizard.

Restaurar "objetos" en la base de datos La utilidad Data Archival restaura objetos en el sistema de archivos de Windows en cualquier unidad de la red en la misma base de datos o en una diferente de la red.

Cuando la utilidad Data Archival restaura objetos de una base de datos a una diferente, la utilidad Database Resolve comienza por sí misma a resolver las incoherencias entre las bases de datos. El usuario debe decidir qué versiones deben utilizarse si hay duplicados.

Sistema de copia de seguridad de Cerity NDS

Para obtener más detalles sobre copias de seguridad del sistema en frío o en caliente mediante herramientas estándar Oracle (por ejemplo, RMAN), consulte la documentación en el CD-ROM de la aplicación Cerity. Como servicio, la Agilent Professional Services Organization (PSO) puede desarrollar y proporcionar guiones de copia de seguridad y de restauración mediante programas de copia de seguridad y de restauración de otros proveedores como los de Veritas Software.

Consulte a su representante de Agilent Cerity NDS para establecer programas de copia de seguridad, de archivo y de eliminación que sean apropiados para su sistema.

Resolución de conflictos de nombres de base de datos

Puede resolver los conflictos de nombres de base de datos al ejecutar la utilidad Database Resolve. Seleccione el elemento de menú **Database Resolve** del menú **Start** (Inicio) para iniciar la utilidad.

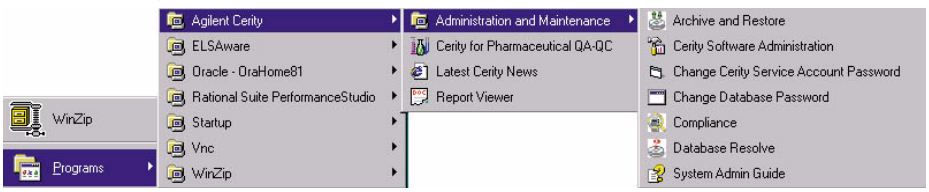


Figura 85 Elemento de menú Database Resolve

Una vez que un usuario se ha conectado al sistema, el sistema ejecuta la utilidad y muestra un mensaje que dice que no hay conflictos de nombre, o bien un panel que muestra los conflictos de nombres que deberá resolver el usuario. Si se encuentran nombres duplicados, los usuarios pueden resolver el nombre del perfil de funciones o del usuario y pueden elegir activar un instrumento.

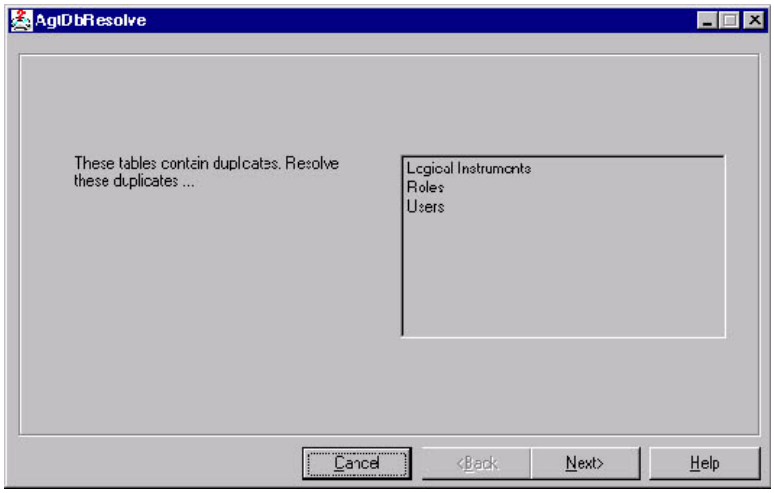


Figura 86 Pantalla Database Resolve

La utilidad **Archive and Restore** abre automáticamente la utilidad **Database Resolve** cuando intenta restaurar datos de una base de datos en otra diferente.

Bloqueo de objetos

Cuando una aplicación accede a un objeto de la base de datos, por ejemplo, una muestra o un método, dicho objeto se bloquea automáticamente. Si se bloquea el sistema, el bloqueo del objeto no se elimina y éste queda en estado no disponible para otros ordenadores de la red. En la mayoría de los casos, al reiniciar la aplicación desde el ordenador en el que se produjo el fallo se recuperan los objetos bloqueados. Sin embargo, en los casos en los que el objeto no se recupera reiniciando la aplicación, la ejecución de uno de los comandos de la consulta *lockedobjects.sql* recuperará el objeto.

10
Definición de términos

Integración 310
Tratamiento de espectros 312
Identificación 314
Calibración 316
Cuantificación 319

El capítulo 10 describe los términos utilizados en Cerity NDS para control de calidad farmacéutico.

Integración

Puntos cardinales

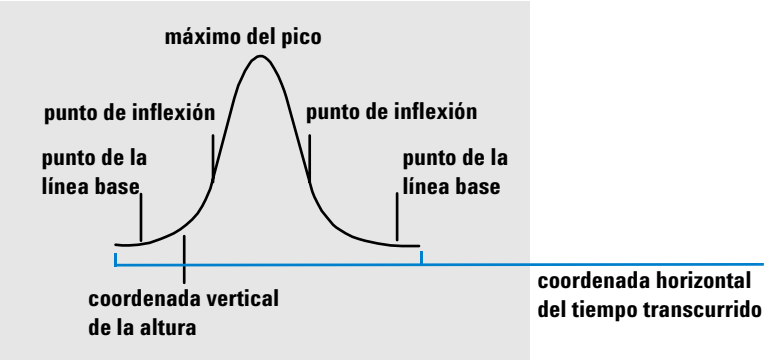

máximo del pico
punto de inflexión
punto de inflexión
punto de la línea base
punto de la línea base
coordenada vertical de la altura
coordenada horizontal del tiempo transcurrido

Figura 87 Puntos cardinales

Los puntos cardinales son puntos elegidos por el integrador para definir y cuantificar un pico. Los puntos de línea base, el máximo de pico y los puntos de inflexión se designan como puntos cardinales y se guardan. Cada punto cardinal cuenta con una coordenada horizontal del tiempo transcurrido, una coordenada vertical de altura desde la línea base, un área y otros parámetros, como el tipo de pico, los códigos de separación, los valores de inicio/final de los picos potenciales, y las correspondientes lecturas de altura, área y pendiente, que el integrador emplea para calcular las áreas de pico.

Pico de disolvente

El pico de disolvente, que se trata generalmente de un pico muy grande sin importancia analítica, normalmente no se integra. Sin embargo, cuando hay picos pequeños de interés analítico que eluyen cerca del pico de disolvente, por ejemplo, en la cola del pico de disolvente, pueden definirse condiciones de integración especiales para calcular sus áreas corregidas teniendo en cuenta la contribución de la cola del pico de disolvente.

Hombro (delantero, posterior)

Los hombros se producen cuando dos picos eluyen tan cerca entre sí que no hay ningún valle entre ellos y no están resueltos. Los hombros pueden producirse en el flanco delantero del pico o en el flanco posterior. Cuando se detectan hombros pueden integrarse o bien mediante el punto de contacto tangente o bien mediante líneas verticales.

Pendiente

La pendiente de un pico, que denota el cambio de concentración del componente con el tiempo, se utiliza para determinar el comienzo de un pico, su máximo y su final.

Tratamiento de espectros

Extracción de espectros

Cuando no se necesitan todos los espectros adquiridos para una tarea de proceso de espectros, puede extraerse una cantidad reducida de los mismos del conjunto de datos (3, 5, 7 o 9).

Espectro del máximo

El espectro en el máximo del pico cromatográfico. El espectro de máximo se incluye siempre en todos los cálculos de proceso de espectros.

Espectro de referencia

Un espectro conocido, extraído de un análisis previo, que se utiliza como comparación en la confirmación de compuesto espectral.

Espectro de fondo

Un espectro que contiene sólo la absorbancia de fondo, que se resta del espectro del pico para proporcionar un espectro corregido de fondo, que contiene sólo la absorbancia debida a la muestra.

Corrección de fondo

Eliminación de las absorbancias de fondo del espectro del pico mediante sustracción de uno o dos espectros de fondo.

Confirmación de compuestos espectral

Comparación del espectro del máximo con un espectro de referencia y cálculo de un valor de similitud.

Pureza de UV

Comparación de todos los espectros extraídos en un pico con el espectro del máximo para comprobar la homogeneidad de pico.

Valor de similitud

Una medida de lo similares que son dos espectros; dos espectros idénticos proporcionan un valor de similitud de 1000.

Identificación

Picos y compuestos

Un pico consiste en un sobre cromatográfico integrado en una señal. Un compuesto puede componerse de un pico único o de diversos picos, por ejemplo procedentes de varias señales o diferentes detectores.

Pico principal

Cuando un compuesto se compone de más de un pico, un pico (generalmente el mayor) se define como el pico principal para la identificación del compuesto. Los demás picos se clasifican como picos secundarios.

Tabla de identificación de picos

La tabla de identificación de picos consiste en una base de datos que contiene los tiempos de retención esperados y un identificador de señal (nombre de señal o descripción) de los compuestos del análisis.

Tiempo de retención esperado

El tiempo de retención esperado es el tiempo en el que se espera que eluya el pico. Es el tiempo de retención del pico en la tabla de identificación de picos, corregido mediante cualquier corrección de deriva determinada por los picos de referencia de tiempo (si están presentes).

Tiempo de retención relativo

Los tiempos de retención relativos se especifican en muchos métodos normativos para la identificación de componentes minoritarios. Los tiempos de retención relativos se calculan con relación al pico de referencia principal.

Picos de referencia de tiempo

Un pico de referencia de tiempo consiste en un pico cuyo tiempo de retención se utiliza para corregir cualquier deriva.

Ventana de tiempo

La ventana de tiempo consiste en la ventana alrededor del tiempo de retención esperado de un pico, dentro de la cual se espera que aparezca el pico. Las ventanas de tiempo pueden ser asimétricas alrededor de los tiempos de retención esperados de los picos.

Señal

Una señal es la respuesta medida del detector frente al tiempo a lo largo del análisis. En los casos que puede configurarse un detector para proporcionar medidas múltiples (por ejemplo, en los detectores de diodos o de longitud de onda múltiple), cada respuesta se considera que es una señal diferente.

Correlación de señales

La correlación de señales asigna dos picos medidos en diferentes señales de detector dentro de una ventana de tiempo definida para el mismo compuesto. Cuando está desactivada la correlación de señales, los picos que eluyen en el mismo tiempo de retención en señales de detector diferentes se tratan como compuestos diferentes.

Calibración

Calibración

La calibración es el proceso de determinación de los factores de respuesta utilizado para calcular concentraciones de componente absolutos, inyectando estándares de calibración preparados especialmente.

Recalibración

La recalibración consiste en el proceso de actualización de la información de calibración (respuestas y tiempos de retención) en la tabla de calibración, basándose en nuevas inyecciones de los estándares de calibración. La recalibración puede efectuarse en cualquier momento y la actualización de la información de calibración puede incluir o excluir los datos de calibración existentes.

Compuesto

Un compuesto químico puede comprender varios picos, en una calibración de señal múltiple, normalmente uno por señal. En una calibración de señal única, un compuesto se refiere a un pico.

Nivel de calibración

Un nivel de calibración comprende los puntos de calibración para una concentración de estándar de calibración. En una calibración de señal múltiple los puntos de calibración pueden distribuirse en varias señales.

Punto de calibración

Un punto de calibración se refiere a un par cantidad/respuesta para un pico de la curva de calibración.

Estándar de calibración

Un estándar de calibración es una muestra que contiene una cantidad conocida del compuesto que se desea cuantificar. El software se refiere al estándar de calibración como una inyección del vial de estándar de calibración.

Los estándares de calibración pueden adquirirse en proveedores químicos o pueden prepararse empleando una cantidad medida con exactitud del compuesto puro. La cantidad del compuesto en el estándar de calibración se expresa normalmente como una concentración, por ejemplo en ng/µl.

Calibración de nivel único

Para una calibración de nivel único, se supone que la respuesta del detector es lineal a lo largo del rango operativo de concentraciones para las muestras de interés. Se analiza un estándar de calibración único y se construye una curva de calibración lineal utilizando la respuesta del estándar de calibración y el origen. La pendiente de la curva de calibración proporciona el factor de respuesta.

Calibración multinivel

Para una calibración multinivel, la curva de calibración se caracteriza utilizando las respuestas de los estándares de calibración múltiple analizadas a concentraciones diferentes. La curva de calibración, que puede ser no lineal, se construye ajustando la curva a todos los puntos.

Tabla de calibración

La tabla de calibración consiste en una matriz multidimensional que define la respuesta de cada analito diferente a cada concentración diferente.

Curva de calibración

La curva de calibración define la respuesta del detector a las diferentes concentraciones de un analito.

$$Response = f(Amount)$$

Se trata de una representación gráfica de la cantidad e información de respuesta del analito en la tabla de calibración.

Factor de respuesta relativo

El factor de respuesta relativo de un analito es la respuesta relativa a otro compuesto, normalmente más importante, cuyo factor de respuesta está bien caracterizado. Los factores de respuesta relativos se utilizan cuando los estándares de calibración no están disponibles.

Precisión de calibración

En las calibraciones de cantidad variable, la precisión de calibración puede calcularse como la desviación estándar relativa (RSD) de los factores de respuesta.

Calibración de cantidad fija

En las calibraciones de cantidad fija, las cantidades de estándares de calibración inyectadas son las mismas que la entrada de la tabla de calibración en cada nivel cada vez que se ejecuta la calibración. Los factores de respuesta pueden sustituirse o promediarse durante la recalibración.

Calibración de cantidad variable

En las calibraciones de cantidad variable, se introducen las ponderaciones individuales o las concentraciones de los estándares de calibración para cada calibración. Las calibraciones de cantidad variable permiten que se mantenga el historial de calibración y que se calcule la precisión de calibración.

Cuantificación

Respuesta

La respuesta es la magnitud de la señal proporcionada por el detector. La respuesta puede medirse como la altura de la señal a la intensidad más elevada o como el área de la señal por encima de la línea base.

Factor de respuesta

El factor de respuesta es la relación de la respuesta (la magnitud de la señal como altura o como área) respecto a la concentración del analito:

$$\text{Response Factor} = Response/Amount$$

Porcentaje de área y porcentaje de altura

El porcentaje del área (Area%) calcula el área de cada pico como un porcentaje del área total de todos los picos en el análisis.

El porcentaje de la altura (Height%) calcula la altura de cada pico como un porcentaje de la altura total de todos los picos en el análisis.

ESTD

La cuantificación ESTD (Estándar externo) es el procedimiento de cuantificación básico en el que la respuesta del compuesto desconocido se compara con la respuesta de uno o más estándares de calibración analizados bajo las mismas condiciones.

Norm%

El cálculo Norm% calcula las cantidades aplicando factores de respuesta antes de calcular el resultado de cada pico como un porcentaje de las cantidades totales de todos los picos del análisis.

ISTD

En el método de cuantificación ISTD (Estándar interno), se añade una cantidad conocida de un componente a todas las muestras y estándares. Este componente se utiliza como un factor de normalización para compensar los cambios, por ejemplo, de la respuesta del detector.

Índice

A

acceso
  administración del software, 25
  autorizado, 3
  Cerity para control de calidad farmacéutico, 25
  intercalado, 37
  objetos de datos, 37
acceso a la administración del software, 25
acceso al sistema, 25
  acceder a la base de datos, 298
  configuración de usuarios, 298
  seguridad, 298
  tiempo de inactividad de la sesión, 298
acceso autorizado, 3
acceso compartido al sistema, 27
acceso intercalado, 37
actualización de calibración, 91
actualizar licencia, 293
administrador, 302
administrador de Cerity, 25
adquirir espectros, 97
agente administrativo de Cerity, 37
agrupamiento, 116, 139
agrupamiento de picos, 186
almacenamiento de datos, 36
almacenamiento de informes, 262
almacenamiento temporal
  adquisición, 46
almacenamiento temporal de adquisición, 46
añadir tiempos de señal, 111
análisis de datos
  cálculos personalizados, 113
  calibración, 112
  cromatograma de ejemplo, 110
  cuantificación, 113
  identificación, 111
  integración, 110
  límites, 113
analizar
  interrumpir, 95
  muestras únicas, 95
  orden, 95
  reglas de programación, 95
  secuencia, 95
anchura de pico, 134, 136, 165, 166
anchura de pico inicial, 164
ANDI, 87
árbol de selección, 68
archivar, 298, 304
archivo Agilent ChemStation, 80
archivo ANDI, 80
archivo de datos, 34
archivo XML, 248
área del pico, 161
area%, 319
asignación de la línea base, 133, 146
asignación de perfil de funciones, 302
auditoría
  de una tarea, 302
  firma electrónica, 302
  libro de registro Sample, 86
  libro de registro Sequence, 86
  motivos, 297, 302
  para un cambio, 297
  requisitos, 302
  seleccionar tareas, 84
autenticación, 24
autointegrar, 168
autorización
  capacidades, 29
  perfiles de funciones, 29
autorizaciones, 300
autorizaciones de directorio, 300

B

barra de herramientas, 68
  ayuda, 71
  editar, 70
barra de menús, 68
base de datos
  añadir, 292
  herramientas de configuración, 292
  incoherencias, 306
bloquear sesión, 27
bloqueo de objetos, 308
bloqueo de resultados, 41
bloqueos de celda, 38

C

calculador de grupo de muestras, 222
calculador personalizado
  grupo de muestras, 222

cálculos personalizados
añadir columnas, 219
análisis de datos, 113
configuración nueva, 220
configurar, 215, 226
fórmula nueva, 219
generar, 216
hoja de cálculo, 218
otros ejemplos, 226
tipo de resultado, 219
tipos de resultado, 215
variables existentes, 219
calibración, 194, 316
actualización única, 117, 241
agrupamiento, 118, 242
ajuste de curva, 203
análisis de datos, 112
cantidad fija, 116, 205, 209, 318
cantidad variable, 116, 206, 210, 318
configurar, 112
curva, 317
de agrupamiento general, 120, 243
de nivel único, 317
estándar, 317
estándares, 112
estrategia, 206
factores de respuesta, 112, 117, 118
muestra, 115
multinivel, 317
nivel, 115, 316
precisión, 318
punto, 196, 316
rangos, 203
tabla, 117, 196, 202, 317
tiempos de retención, 117
calibración de actualización única, 116, 117, 206, 241
calibración de agrupamiento, 118, 242
calibración de agrupamiento general, 120, 206, 243
calibración de cantidad fija, 205, 209, 318
calibración de cantidad variable, 206, 210, 318
calibración de nivel único, 115, 200, 317
calibración específica de un instrumento, 121
calibración específica de una secuencia, 121
calibración general, 116
calibración multinivel, 115, 201, 317
cambiar contraseña, 300
campos en rojo, 38
cantidad, 197
cantidad de muestra
modificar, 91
cantidad variable de muestra
divisores, 91
multiplicadores, 91
Cerity
acceso al sistema, 25
informes, 301
plantillas, 301
usuarios, 25
Cerity NDS
usuarios, 290
Cerity Report Template Editor
etiqueta Fields, 246
etiqueta Sections, 246
etiqueta Template, 246
Cerity Report Viewer
informes guardados, 127
Cerity Software Administration
añadir base de datos, 292
herramientas de configuración, 291
cliente de revisión, 20
cliente-servidor, 15
clúster, 15
códigos de separación de picos, 159
coincidencias múltiples, 180
componentes de informe
plantillas de multiinyección, 248
plantillas de secuencia, 248
composite report templates
multiinyección, 248
secuencia, 248
comprobaciones de dispositivos, 38 para 40
compuesto, 314, 316
configuración de métodos
destino del informe, 126
configuración de perfiles de funciones, 29
configuración de usuarios, 298
confirmación, 187
Confirmación de compuestos de UV, 187
construcción de la línea base, 146
consulta
predeterminada, 82
resultados, 82
contraseña, 297, 300
control de instrumentos genéricos, 101
controlador de adquisición, 18, 100
corrección de fondo, 187, 190, 193
correlación de señales, 186, 315
criterios de punto de contacto, 154
cromatograma de ejemplo
utilización, 110
cualificación de la instalación, 42
cualificación operacional, 43
cuantificación
análisis de datos, 113
compuestos no calibrados, 113
picos no identificados, 113
resultados, 220
cuenta de usuario, 24
cumplimiento de las normas, 42

D

datos
archivar, 34
incorrectos, 40
migración, 36
proceso automatizado, 37
restaurar, 35
retención, 35
suprimir, 298, 304
DCOM, 17
definidas por el usuario
variables, 220
definidos por el usuario
resultados, 220
derechos de revisión, 231

derechos sobre las tareas, 302
derivada, 132, 137
destino del informe, 126
detección de hombros, 165
devolución del estado, 40
diccionario de datos, 253, 302
directorio de plantillas, 28
disco de clúster, 48
disponibilidad, 46
dispositivo, 100
dispositivo de automatización, 18
dispositivos, 296

E

early maintenance feedback, 102
editor de plantillas de informes, 28
Editor de plantillas de informes de Cerity
  crear plantillas, 246
  herramientas, 246
  modificar plantillas, 246
Editor de Plantillas de Informes de Cerityr
  editor de textos, 249
EMF, 102
entrada de muestra
  destino del informe, 126
  guardar información, 91
  introducir información en la tabla, 91
entrada de muestras únicas
  pantalla Instrument, 90
  pantalla Sample, 90
entrada de secuencias
  pantalla Instrument, 92
  pantalla Sample, 92
entrada manual de datos, 38
equilibrar
  columna, 94
  instrumento, 94
equilibrar parámetros, 94
equilibrio de carga, 19
espacio de trabajo, 68, 70
espectros
  adquirir, 97
esquema de instrucciones
  configurar informes, 81
estación de trabajo, 14
estación de trabajo única, 14
Estación de trabajo Windows, 14
estado de revisión
  accepted, 232
  needs rework, 232
estándar externo, 196, 319
estándar interno, 196, 209, 320
estándares, 112
estándares de calibración
  factores de respuesta, 115
  promedio, 117
ESTD, 196, 319
estilo de plantilla, informes, 257
etiqueta Fields, 250
etiqueta Sections, 250
etiqueta Template, 246
eventos calculados, 110
eventos de integración, 130, 164
eventos iniciales, 110
eventos programados, 168

F

factor de respuesta, 200, 319
factores de respuesta, 112, 115, 117, 118
fallo, 47
FDA 21 CFR parte 11.10a, 31
FDA 21 CFR parte 11.10b, 33
FDA 21 CFR parte 11.10c, 34, 35
FDA 21 CFR parte 11.10d, 3, 23, 24, 28
FDA 21 CFR parte 11.10e, 35, 49, 50, 54, 56
FDA 21 CFR parte 11.10e c73, 49, 50, 56
FDA 21 CFR parte 11.10e c75, 33, 54, 56
FDA 21 CFR parte 11.10f, 34, 37, 49
FDA 21 CFR parte 11.10g, 27, 53
FDA 21 CFR parte 11.10h, 38
FDA 21 CFR parte 11.200, 27, 52, 59
FDA 21 CFR parte 11.300, 24, 59
FDA 21 CFR parte 11.50, 58
FDA 21 CFR parte 11.70, 52, 58
fiabilidad, 46
filtro
  reconocimiento de picos, 137
final de pico, 135
firma electrónica, 58
  auditoría, 302
  motivo de los cambios, 85
  requisitos, 85
formación de clúster, 46
formato de fecha, datos de resultados, 259
formato para la revisión de datos
  pantalla preliminar, 123
  tabla de resultados, 114
formato, informes, 256
formatos de fecha y hora, 297
formatos numéricos, 297
formatos que afectan a todo el sistema
  fecha y hora, 297
  numéricos, 297
fuente de datos
  conexión al sistema, 25
  requisitos de conexión, 25
función matemática, 226
funciones, 226
funciones de auditoría, 54

G

generación de informes, 254
gestión de almacenamiento, 36
GIC, 101
guardar cambios en la base de datos, 84
GUID, 57

H

height%, 319
herramientas de integración, 238
historial del objeto, 56
hoja de cálculo, 218, 226
hombro, 145, 311
hora de inicio, 130
hora final, 130

I

identificación de compuestos
añadir o eliminar, 111
identificador de señal, 177, 179, 314
identificador único global de objetos, 57
identificadores de grupo, 220
idoneidad del sistema
configurar, 124
inyecciones, 118
resultados, 124
valores, 124
individual report templates
cumplimiento de las normas, 247
dispositivo, 247
guardar informe nuevo, 248
inyección única, 247
método, 247
información de muestras únicas
colocar en la tabla, 92
informe impreso de diagnóstico, 102
informes
configurar, 81
esquema de instrucciones, 81
formato, 250
generar, 81
ver o imprimir, 81
inicio de pico, 135
instrumento, 100
columna, 94
configurar, 108, 296
método, 105
instrumento lógico, 296
instrumentos lógico, 296
integración
análisis de datos, 110
cambiar cromatograma, 110
eventos calculados, 110
eventos iniciales, 110
integración de picos, 220
integración manual, 170
integridad de los datos compartidos, 37
interrumpir un análisis, 95
invitado, 302
ISTD, 196, 209, 320

L

libro de registro
instrumento, 54
método, 85
perfiles de funciones, 54
secuencia, 93
sistema, 54
usuarios, 54
libro de registro de instrumentos, 55
libro de registro de perfiles, 55
libro de registro de usuarios, 55
libro de registro del sistema, 55
libro de registro Sequence, 86, 93
licencia
actualizar, 293
añadir, 293
autorización, 293
utilización, 293
licencia de usuario, 14
límites
análisis de datos, 113
configurar, 113
tipos de resultado, 113
línea base inicial, 130, 132
logbook viewer, 54

M

mantenimiento de la base de datos, 298
máximo, 130
máximo de pico, 135, 144
menú de acceso directo, 70
menú de ayuda, 71
menús contextuales, 68
metadatos, 60, 74
método
acerca de, 76
entradas adjuntas, 106
formato para la revisión de datos, 122
generación de informes, 114
libro de registro, 85, 107
pantalla, 75
principal, 104
publicar, 104
resultados adjuntos, 106
revisiones, 107
revisiones antiguas, 107
método principal, 104
migración, 36
minimum response range, 192
modelo de datos, 32
modos de calibración
de nivel único, 115
multinivel, 115
modos de revisión
revisión estricta, 231
revisión no estricta, 231
módulo, 100
muestra, 198
introducir, 75
pantalla, 74
múltiples usuarios
acceso, 27
acceso compartido al sistema, 27
por estación de trabajo, 27
trazabilidad, 27

N

niveles de cálculo
acerca de, 221
grupo de tipo muestra, 222
inyección única, 221
resumen de multiinyección, 222
no hay picos, 181
nodo de auditoría, 52
norm%, 319
norma 21 CFR, 24

número de revisión
incrementos, 239
revisión de resultados, 239

O

objetos bloqueados, 308
obsolescencia, 36
OQ/PV, 43

P

panel Instrument
introducir parámetros, 94
módulos, 94
pantalla
actual, 74
método, 75
muestra, 74
resultados, 79
pantalla actual, 74
parámetros de instrumento
definir valores, 94
valores en tiempo real, 94
paso, 98
pendiente, 311
penetración de la línea base, 148
perfiles de funciones
administrador, 302
invitado, 302
químico, 302
técnico, 302
usuario que envía muestras, 302
pico, 314
pico de disolvente, 163, 310
pico de referencia, 173, 182
pico de referencia de tiempo, 173, 176, 314
pico negativo, 134
pico no de referencia, 174
pico principal, 314
picos combinados, 144
picos de referencia múltiples, 182
picos no asignados, 158
plantilla de informe
compuesto, 281
crear, 247
crear a partir de una existente, 249
grupo de estándares de calibración, 273
insertar elementos, 250
opciones de formato, 251
opciones de guardar, 251, 252
opciones de impresión, 251
plantilla de secuencia, 109
plantillas de informe, 256
Inyección única de estándar, 269
inyección única de muestra, 266
Multi-injection Summary, 272
QC Sample Group, 275
plantillas de informe, predeterminadas, 264
plantillas de informes, almacenamiento, 260
plantillas de multiinyección, 248
plantillas de secuencia, 248
porcentaje de la altura, 319
porcentaje del área, 319
procedimientos de calibración
calibración específica de un instrumento, 121
calibración específica de una secuencia, 121
programar análisis, 95
promedio flotante, 207
propiedades de conexión, 296
publicar método, 104
pulso, 48
punto de contacto con la tangente, 151
punto de contacto delantero de pico, 157
puntos cardinales, 134, 310
Pureza de UV, 189

Q

químico, 302

R

rango de longitudes de onda, 97
recalibración, 115, 204, 316
manual, 205
recalibración manual, 205
rechazo de altura, 164, 166
rechazo de área, 165
reconocimiento de picos, 140
filtro, 137
registro, 297
registro de auditoría, 50
acciones, 49
actividad, 54
permanente, 50
seguimiento, 49
registros
confidencialidad, 58
registros electrónicos, 302
reintegrar
eventos iniciales, 238
eventos programados, 238
relación de altura de punto de contacto de cola, 154
relación de altura de valle, 155
relación de pico a valle, 150
relaciones entre hojas de cálculo, 227 para 229
report destination, 91, 92
representación en tiempo real, 94
reprocesamiento
acción de, 233
motivo para, 236 para 237
opciones, 233
reprocesar resultados, 233
respuesta, 198, 319
respuesta relativa
factor, 318
restauración de datos, 35
restaurar, 298, 304

resultados
aprobar, 230
aprobar/rechazar, 79
autointegrar, 238
campos, 123
cómo mostrarlos, 122
cuantificación, 220
integración de compuestos, 220
integración de picos, 220
pantalla, 79
rechazar, 230
reprocesar, 79
revisar, 79
variables, 123
resultados de formato, 254
resultados, bloqueo, 41
retención, 35
revisiones
antiguas, 107
método, 107
revisiones de resultados, 239
revisiones de tablas
de calibración, 241 para 243
run tasks to perform, 91

S

secuencia, 206
analizar, 95
configurar, 75
seguimiento de la línea base, 132, 149
seguimiento de la línea base
(sin penetraciones), 149
seguridad
acceso al sistema, 297, 298
autorizaciones de directorio, 297
cambiar contraseña, 297
perfiles de funciones, 297
señal, 315
señales múltiples, 183, 184
sensibilidad de pendiente, 164
sentencias condicionales, 226
sequence options
report destination, 92
run tasks to perform, 92
Servicios de Cerity NDS, 298
servidor, 18
servidor de adquisición, 296
servidor de la base de datos, 18
servidor de reproceso, 19
servidor terminal, 21
sesión, 25
sincronización del acceso a objetos, 37
Sistema cliente/servidor de Cerity, 14
Sistema profesional de Cerity, 14
suma de picos, 111, 177

T

tabla de calibración de compuestos, 115
tabla de compuestos, 177
tabla de identificación, 173, 314
técnico, 302
tiempo de inactividad de la sesión, 298
tiempo de retención, 173, 197
actualización, 207
tiempo de retención absoluto, 179
tiempo de retención corregido, 181
tiempo de retención esperado, 314
tiempo de retención relativo, 176, 183, 314
tiempos de retención, 117
tipos de informe
configurar un método, 125
para una muestra única, 125
para una secuencia, 125
tooltips, 71, 73
tratamiento de errores, 40
trazabilidad
activación de clase de objeto, 51
activación de instancia de objeto, 51
activación en todo el sistema, 51
firma electrónica, 51
por activación de usuario, 51

U

umbral, 98, 187
ruido, 187, 190
umbral de ruido, 187, 190
usuario que envía muestras, 302
usuarios, 25
Utilidad Cerity Archive and Restore, 304
Utilidad Database Resolve, 305

V

valor de similitud, 188
valores reales
dispositivo, 94
valores reales de dispositivos, 94
variables
grupo de tipo muestra, 220
método, 220
muestra, 220
muestra personalizada, 220
variables de grupo de tipo muestra, 220
variables de la muestra del sistema, 108
variables de método, 220
variables de muestras, 220
modificar, 109
personalizar, 109
sistema, 108
variables de muestras
personalizadas, 109, 220
variables existentes, 219
ventana de tiempo, 179, 208, 315
verificación de datos, 40
verificación del rendimiento, 43

www.agilent.com

En esta guía

La Guía de conceptos contiene descripciones de los conceptos del Sistema de datos en red Cerity (Cerity Networked Data System, NDS) para control de calidad farmacéutico que le ayudará a comprender los componentes de Cerity NDS para control de calidad farmacéutico y la manera en que funcionan.

Contiene información sobre los principios de diseño, el comportamiento del sistema y el flujo de control y de información del sistema Cerity Networked Data System (NDS).

© Agilent Technologies, Deutschland GmbH 2003

Impreso en Alemania
12/2003

G4000-95024

Agilent Technologies